

# معجم التكنولوجيا الحيوية

إعداد: وليام بينز

ترجمة: هاشم أحمد

مراجعة: د. إبراهيم عبد المقصود





معجم  
التكنولوجيا الحيوية

## الألف كتاب الثانى

الإشراف العام

د. سمير سرحان

رئيس مجلس الإدارة

رئيس التحرير

**احمد صليحة**

سكرتير التحرير

**عزت عبدالعزيز**

الإخراج الفنى

**محسنة عطية**



# معجم التكنولوجيا الحيوية

اعداد

وليام بينز General Editor

ترجمة

هاشم أحمد

مراجعة الدكتور

إبراهيم عبد المقصود



المركز القومي للمكتبات والارشاد

١٩٩٦

هذه هي الترجمة العربية الكاملة لكتاب :

**BIOTECHNOLOGY FROM A to Z**

by

**William Bains**

**1993**

## الفهرس

| الموضوع                           | الصفحة |
|-----------------------------------|--------|
| مقدمة                             | ٧      |
| مقدمة الطبعة العربية              | ١١     |
| كيف تقرأ هذا الكتاب               | ١٣     |
| المتن                             | ١٥     |
| تعريف الـ د ن أ                   | ٤١٦    |
| تعريفات                           | ٤٢٠    |
| مسرد عربي                         | ٤٢١    |
| مسرد انجليزى                      | ٤٣٧    |
| التعريف بالمؤلف والمترجم والمراجع | ٤٥٢    |



## مقدمة

تقف التقنية الحيوية الآن على أرضية صلبة ، انها تقدم للناس الوجود التي قطعتها على نفسها ، والتي قد تبدو للناس بعيدة المنال . ومع ذلك فقد وصلت التقنية الحيوية الى درجات كبيرة من النجاح ، واصبحت فى بعض المستويات أمرا واقعا . فبهذا من الجبن التي ناكلها ، والتي تصنع من مادة الأنفحة المهندسة حيويا ، الى التقارير الحديثة التي نسمع فيها عن الجرائم التي ترتكب ، ويكون دليل الاتبات الوحيد فيها أحد أساليب التقنية الحيوية ، ومن ثم فقد أصبحت التقنية الحيوية تشكل جزءا مهما من حياتنا اليومية .

ان فكرة التقنية الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها لأدوات الكيمياء الحيوية ، والتي استطاعت ان تبتكر الكثير منها خلال سنوات نشوئها .

وظهر الأثر العظيم للموس للتقنية الحيوية فى مجال الاهتمام بالرعاية الصحية ، اذ تعتبر العقاقير المستخلصة من الجزيئات البروتينية الكبيرة الآن - من أهم طرق العلاج القياسية للأمراض الخطيرة .

والانسيولين الآمن والمتوفر لمرضى البول السكرى ، وهرمون النمو لهؤلاء المرضى الذين يعانون نقصا فى البروتين ، قد حقق آمال الكثير من المرضى بجنة صحية طبيعية . وتلك العوامل التي تساعد على تنشيط الخلايا الدموية ، لعلاج السرطان بالطرق الكيميائية ، والعقاقير التي استنبطت لعلاج أمراض الديلزة الكلوية ، قد عجل كثيرا بالحياة الصحية السليمة لهؤلاء المرضى .

والتأثير النشط لـ « معجل التجلط » الذى يحمى الكثير من الناس من الأزمات القلبية ، وحتى قبل وصف هذه العلاجات ، فقد قلصت التقنية الحيوية للأطباء الوسيلة لتشخيص المرض ، أو حتى اتقاء مخاطر الأمراض

في وقت مبكر ، والتي قدمت في مجال الرعاية الطبية الكثير من الفوائد .  
إن هذا التقدم وتأثيره سوف يستمران قلما ، بالإضافة الى أن ما تقدمه  
البيولوجيا الجزيئية يوضح لنا الكثير من الحقائق عن صحة الانسان .

ومن خلال التجارب استطاع العلماء تصميم استراتيجيات علاجية ،  
وعقاقيرية ، لتوجيهها الى أمراض معينة ، وتقليل الأعراض الجانبية السمية  
التي تصاحب استخدام هذه العقاقير . إن العديد من هذه العقاقير ، يجرى  
الآن تجديدها واختبارها لعلاج الأمراض التي تهدد الصحة مثل السرطان ،  
الالتهاب الشعبي والربو .

وفجر اهتمام العلماء بمرض الايدز الوبائي ، ثورة من الاكتشافات  
الدوائية ، وفي السنوات التالية لاكتشاف مرض الايدز ، قام الباحثون  
بتحديد الفيروس المسبب للمرض ، وتشخيصه ، واستخلصت المعلومات  
المثابحة في تصميم عشرات العقاقير التي تلائم حالات بعينها والكثير من هذه  
العقاقير ، يجرى الآن اختبارها اكلينيكيًا في محاولة لعلاج أو منع المرض .  
لذا فإن المعدل الذي تكتشف به هذه العقاقير وتطويرها يعتبر معدلًا غير  
مسيوق في التاريخ الطبي .

ويدرس العلماء الآن أجهزة الجسم لعلاج القصور الوظيفي لها ، وعلى  
سبيل المثال ، الجهاز المناعي ، المخ ، الجهاز العصبي ، والجهاز الوراثي  
المعد الذي يتحكم في نمو الخلية وتخليقها .

إن التقنية الحيوية ليست قاصرة على الاهتمام بالرعاية الصحية  
فقط ، بل إنها تهتم كذلك بحل المشاكل التي تواجه المجتمع . وتقوم  
التقنية الحيوية على استخدام قدر ضئيل من الطاقة ، يتناسب مع الاتجاه  
السائد اليوم ومع متطلبات الجمهور في فترة التسعينات . وهناك  
المحاصيل المهندسة وراثيًا لكي تكون أقل عرضة للتلف وأكثر مقاومة  
للأمراض ، وتوفر في استخدام المبيدات الكيميائية . كما يجرى الآن  
استخدام الكائنات العضوية الدقيقة في تنظيف البقع البترولية والمجاري  
الكيميائية لمنع التلوث البيئي . كما أن هناك تقنية أصبحت مثيرة للجدل  
وهي بصمة ال د ن أ التي تقوم بتوفير وسائل قوية لمحاربة الجريمة ،  
وتقدم اللدائن الجديدة القابلة للتحلل ، السبيل للتخلص من النفايات  
والمخلفات والحل المبكر لمشاكل عالم اليوم .

وهناك الانزيمات التي شقت لنفسها طريقًا قويًا كعوامل حفازة .  
ومطلبها لعمليات شديدة التنوع بدءًا من المواد الكيميائية المستخدمة في  
النباتات وحتى الغسالة المنزلية .

وسوف يشهد هذا العقد خطوات قوية وعلاقة للتقنية الحيوية .  
ويرى **والف** نسيبت أن عقد التسعينات سيكون عقد علم البيولوجيا ، لأن  
التقنية الحيوية ستصبح مكملة للحياة اليومية في الكثير من الأمور ،  
وتتوفق صلتها مع المواد الكيميائية ، الكمبيوتر ، والعقاقير الحيوية  
الموجودة الآن .

وهذا يعني ان الكثير من الناس سوف يرتبط بالتقنية الحيوية بأى  
شكل من الأشكال كعلم ، كصناعة ، كمورد ، كمستهلك للمنتجات التى  
تنتجها صناعة التقنية الحيوية .

وكان اهتمام الرأى العام بتنظيم التقنية الحيوية واضحا فى فترة  
السبعينات والثمانينات ، وكان اعتراضه نابعا من المخاوف المتوقعة  
للاستخدامات السيئة للهندسة الوراثية ، والتى ملأت عناوين الصحف  
الكبرى ، ولم يكن لهذه المخاوف أساس من الصحة ، ومن أمثلة هذا ان  
الطهاة فى الولايات المتحدة رفضوا استخدام الطماطم المهندس وراثيا .

ومنذ البداية اهتمت صناعة التقنية الحيوية واستوعبت الدرس جيدا  
من الصناعة الذرية ، التى جعلت الجمهور لا يثق فى قدراتها من قرط  
سرية نشاطها .

ان على العاملين فى هذا الميدان والمتصلين به ( مثل أجهزة الاعلام  
والهيئات الحكومية والمعاهد التعليمية وبالطبع العلماء ومراكز الأبحاث ) ،  
أن يلعبوا دورا جديدا فى تعليم الجمهور ، ولكى يقوموا بهذا الدور  
بفاعلية ، يجب عليهم ان يعرفوا تماما ما الذى تستطيع ولا تستطيع ان  
تقدمه التقنية الحيوية للجمهور . ان شرح الأفكار والمصطلحات الواردة فى  
هذا الكتاب ، سوف يقسم السبيل الى هذا الفهم ، وسوف يساعد فى  
الوصول الى اليوم الذى لا يستطيع أن يستغنى فيه المواطن عن التقنية  
الحديثة ولا يتصور الحياة اليومية تستغنى عن التقنية الحيوية ، مثلما  
لا تستطيع ان تستغنى عن الكمبيوتر وتطبيقاته المتعددة فى جميع مجالات  
الحياة .

بقلام ج . كير كراب  
رئيس وكبير الموظفين التنفيذيين  
شركة جينتك





## مقدمة الطبعة العربية

تعد التكنولوجيا الحيوية من الأمور الأساسية في حياتنا اليومية سواء أكانت تطبيقاتها في الطب أم الصناعة أم الزراعة .

ويرامى لأول وهلة أن تطبيقات التكنولوجيا الحيوية بسيطة للغاية يمكن الإلمام بها دون تعقيد أو أية صعوبات وهذا ما يبسط الأمر ويسهل العرض باختصار وبشكل مباشر غير أن التغذية الحيوية وأصول ممارسة التكنولوجيا تتطلب عملا يحتاج إلى دقة وعناية بالفين .

ويعالج هذا الكتاب باختصار معظم الموضوعات في مجال التقنية الحيوية مرتبة ترتيبا أبجديا لاتينيا ويعتبر مرجعا ومعجما للمشتغلين في مجال علوم الحياة الحديثة في فروعها المختلفة مثل بيولوجيا الجزيئات والهندسة الوراثية ومزارع الأنسجة .

فلقد قدمت التكنولوجيا الحيوية الكثير للإنسان ، ففي مجال الزراعة حلت الكثير من المشاكل التي كان يصعب حلها في الماضي ، فلقد استطاعت انتاج نباتات خالية من الأمراض الفيروسية عن طريق مزارع الأنسجة النباتية وكذلك انتاج نباتات مقاومة للأمراض وكذلك الجفاف والملوحة عن طريق الهندسة الوراثية ثم العمل على زيادة اعداد هذه النباتات بكميات كبيرة ( الاكثار المعمل الدقيق ) عن طريق مزارع الأنسجة أيضا وبذلك تحل كثيرا من المشاكل في مجال الزراعة كان يصعب التغلب عليها في الماضي .

وكذلك استطاعت التقنية الحيوية أن تنتج المركبات الثانوية التي تدخل في صناعة الدواء مما ييسر بحل كثير من المشاكل التي تواجه صناعة الدواء .

ان فكرة التكنولوجيا الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها للكيمياء الحيوية والتي استطاعت أن تبتكر الكثير خلال السنوات السابقة .

وتقدم هذا الكتاب « التكنولوجيا الحيوية من الألف الى الياء » للمكتبة العربية لمعالجة نقص كبير تفتقر اليه وذلك لترشيح المفاهيم الحديثة للتكنولوجيا الحيوية ، وكذلك أتاحت الفرصة لكثير من طلاب العلم في وطننا العربي الكبير ومريديه للتعرف على الطرق الحديثة المستخدمة في مجال التقنية الحيوية بموضوعاتها المختلفة .

ولقد كان لمصر دور رائد في هذا المجال وتطبيقاته فترى اليوم معاهد البيوتكنولوجيا قد بدأت في الانتشار في ربوع البلاد وأصبح لدينا معهد رائد في مجال الهندسة الوراثية ومعامل زراعة الأنسجة في المجالين الزراعي والدوائي .

وتنتج مصر حاليا نباتات خالية من الأمراض الفيروسية ثم اكثارها عن طريق مزارع الأنسجة النباتية وبذلك حلت كثيرا من المشاكل في هذا المجال . وتجري الأبحاث والتجارب لإنتاج المركبات الثانوية التي تدخل في صناعة الدواء وكذلك الأبحاث في مجال نقل الصفات الوراثية لإنتاج نباتات مقاومة للفيروسات وأخرى مقاومة للجفاف والملوحة .

د . إبراهيم عبد المقصود  
رئيس نشاط زراعة الأنسجة  
بمشروع مصر - كاليفورنيا

## كيف تقرأ هذا الكتاب

يعرض هذا الكتاب بالشرح والتحليل لمجموعة من أهم المصطلحات العلمية فى مجال التكنولوجيا الحيوية ، التى تخدم الأبحاث التطبيقية فى مجالات الزراعة والطب والدوائيات ... الخ .

وقد راعينا فى ترتيبة الأبجدية الانجليزية نظرا لأن المصطلحات العربية لم تستقر بعد .

ولتيسير استخدامه أعدنا كشافين أحدهما رتب حسب الأبجدية الانجليزية من والآخر رتب حسب الأبجدية العربية من وللمبحث عن موضوع معين ، ما عليك الا أن تنتقل الى الصفحة المشار اليها أمام المصطلح . ولزيد من الاطلاع يوجد فى نهاية الموضوع والموضوعات المفضلة بهذا الموضوع .

المترجم

هاشم احمد



# A

## ADENOVIRUS

## الفيروس الغدي

الفيروسات الغدية ، هي مجموعة من الفيروسات تسبب أمراضا مختلفة للإنسان والحيوانات الأخرى ، ومعظم هذه الفيروسات من الأنواع المعتدلة . ويجرى استخدام هذه الفيروسات في تطبيقات استنساخ الجين بطريقتين :

١ - هناك قدر من الفائدة للفيروسات الغدية ، عند استخدامها كمتجهات استنساخ جينية ، من أجل تعبير كميات كبيرة من البروتينات المعالجة في الخلايا الحيوانية .

وكالعديد من الفيروسات الأخرى ، فإن هذه الفيروسات الغدية لديها القابلية على تحويل جيناتها عند مستوى عال جدا . وتبحث متجهات الفيروسات الغدية ، في استغلال هذه الخاصية ، عن طريق إحلال جين فيروسى آخر ، ذلك الفيروس الذى يسفر عن البروتين الذى نريده .

٢ - والفائدة الأخرى التى نحصل عليها من استخدام الفيروسات الغدية ، تأتي فى صنع لقاحات الفيروسات الحية ، اذ يوصل فى هذه الحالة بروتين من نوع الفيروسات الممرضة الأكثر خطورة بآلة د ن أ لفيروس غدى معتدل (١) . والبروتين الغريب ( الذى يجب الا يكون خطيرا فى حد ذاته ) ، يجرى صنعه كلما اصاب الفيروس احلى الخلايا . وعلى ذلك ، عندما يصنع الجهاز المناعى جسما مضادا لفيروس ، فإنه يصنع أيضا جسما مضادا للبروتين الغريب ، ويصبح الشخص فى هذه الحالة محصنا ضد هذا البروتين الغريب . واللقاح الفيروسي لداء الكلب ، يجرى حاليا تطويره فى الولايات المتحدة الأمريكية ، ويعتبر فى مراحله الأولى .

انظر أيضا اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢ .

(١) انظر الد ن ١٠ فى جزء الملاحق .

هذه إحدى الطرق الجديدة لتوجيه دواء لنسيج معين . إذ يتم إجراء آلية التوجيه والدواء بطرق منفصلة . ويعطى الدواء كدواء قبلي غير نشط ، أى لا تكون له أية تأثيرات فى حد ذاته . ويتحول هذا الدواء القبلي الى دواء نشط بواسطة انزيم معين . وعادة عندما يستخدم الدواء القبلي كعلاج ، فإن الانزيم الذى يحوله الى دواء نشط يجب ان يكون موجودا بالجسم . الا أنه عند استخدام طريقة (ADEPT) ، فإن الانزيم المحول ، يجب بل ويفضل أن يكون غير موجود بجسم الانسان بصفة طبيعية . وبدلاً من ذلك فإنه يعطى عن طريق حقن تال ، إذ ، يزدوج هذا الانزيم مع جسم مضاد ، الذى يقوم بتركيزه على النسيج المستهدف . وعندما يصل الانزيم الى النسيج المستهدف ، فإن الدواء القبلي ينشط حينئذ مكونا الدواء الفعال ، بينما يظل هذا الدواء غير نشط فى الأماكن الأخرى من الجسم .

وقد طورت هذه الطريقة من أجل علاج الورم الخبيث . وتعتبر الأدوية القبلية أدوية ذات مركبات عالية السمية ومضادة للورم الخبيث ، وفى حالتها الطبيعية تكون لها تأثيرات جانبية خطيرة ، حيث انها تقوم بقتل العديد من الخلايا ، بخلاف الخلايا الورمية الخبيثة . وباستخدام طريقة (Adept) ، فإن هذه العقاقير يمكن توجيهها الى الخلايا الورمية الخبيثة واستبعاد بقية الجسم من تأثيرها ، وذلك باستخدام جسم مضاد ، يرتبط بطريقة معينة مع الخلايا الورمية .

انظر أيضاً توصيل الدواء ص : ١٤٨ .

## التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى

### AFFINITY CHROMATOGRAPHY

وهذه إحدى طرق فصل الجزيئات ، عن طريق استخدام قدرتها على الارتباط بطريقة معينة بالجزيئات الأخرى . وتعتبر هذه الطريقة ذات استخدام خاص فى فصل الجزيء البيولوجى ، وذلك لأن العديد من

الجزئيات البيولوجية ترتبط بقوة ، وبطريقة معينة مع الجزئيات الأخرى - ركانزها ، كوابحها ، منظماتها ، ووابطها ، الخ . ( الرابط هو جزء يكون عادة جزئيا صغيرا أو مجموعة صغيرة من الجزئيات ترتبط بجزء كبير ، يكون عادة بروتينا . ويمكن اعتبار ركانز الانزيمات كروابط ، حيث انها ترتبط بالانزيم ، وبالرغم من انه لا يعتقد انها تسلك هذا الطريق ، لأنها بمجرد أن ترتبط ، فانها تتحول الى جزء آخر ) .

وهناك نوعان من التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى البيولوجى :

**الأول :** اما أن يتجمد الجزء الحيوى ، والجزء الأصغر الذى يرتبط به ، يمكن أن يلتصق به فيما بعده .

**الثانى :** أو أن يتجمد الرابط الأصغر ويلتصق الجزء الأكبر به ، ( وبالطبع فان اللاصق والملتصق ، قد يكونان جزئين عضويين أيضا ) . والشكل المتغير ، هو عن طريق استخدام جسم مضاد كجزء متجمد واستعماله فى الامساك بموثره المضاد : وهذه العملية تسمى غالبا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى المانح .

وتشتمل الجزئيات البيولوجية المستخدمة فى فصل الجزئيات الأصغر على :

١ - الانزيمات . لفصل الركانز ( وتستخدم فى حالة ما اذا كانت احلى الركانز غائبة عن الخليط ، والا فان الانزيم سيحطم ما تقوم بفصله ) .

٢ - الأجسام المضادة ( وتستخدم فى فصل أى جزء أو مجموعة جزئيات من خليط مركب ) .

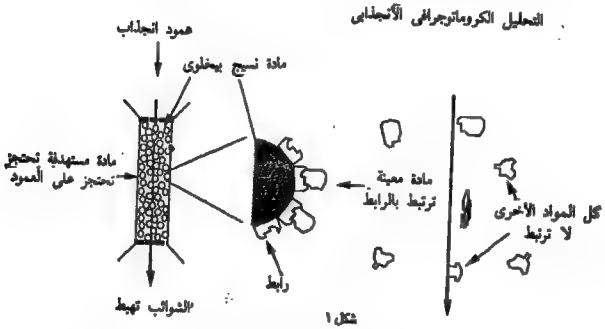
٣ - الديكستريانات الحلقيه ( وتستخدم بصفة خاصة لفصل المواد المحبة للدهون ) .

٤ - اللكتينات ( وهى بروتينات ، تربط سكريات معينة بطريقة قوية ، وتستخدم لهذا السبب فى فصل الكربوهيدرات وأى شيء يكون مرتبطا بالكربوهيدرات ) .

والشكل المتغير ، يأتى فى التحليل الكروماتوجرافى للانجذاب المزيب ، إذ يكون هناك مركب مشابه للرابط البيولوجى ، يكون متجمدا على مادة صلبة ، وتكون الانزيمات أو المواد الأخرى مرتبطة به . وهناك سلسلة من الصبغات العضوية المركبة ، تعتبر نشطة جدا فى الارتباط

ببعض أنواع الانزيمات ( خصوصاً dehydrogenases ) ، بسبب تشابهها مع ركائز الانزيمات الحقيقية نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيكلو تيد NAD أو نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيكلو تيد فوسفات NADP - ثاني نيكلو تيد ادينين أو فوسفاته ( ٢ ) . ويسمى هذا أيضا بالتحليل الكروماتوجرافي الانجذابى للرابط الصبغى . وتشتمل الطرق الأخرى على التحليل الكروماتوجرافي الانجذابى للمعدن ، حيث يثبت ايون المعدن ، على دعامة صلبة : ترتبط الأيونات المعدنية ، بشدة وبطريقة موضوعية بالعديد من الجزيئات الحيوية ، ويرتبط ايون المعدن بكلاهما أو مجموعة مخلبية ، وهى تلك المجموعة الكيميائية التى ترتبط بالمعدن ، ويكون هذا المعدن عادة مرتبطا بها بشدة .

انظر الرسم شكل ١ .



وتستخدم سلسلة كبيرة من المواد الدعامة ، فى التحليل الكروماتوجرافي الانجذابى ( انظر موضوع التحليل الكروماتوجرافي رقم ١١٥ ) .

ولكى ننتج مادة انجذابية ، فان المادة الدعامة الصلبة ، سيرتبط بها الشريك الرابط ، يجب أن تكون نشطة كيميائيا . وفى هذه العملية يتم أخذ مادة كيميائية متجمدة ، وتضاف إليها مجموعة كيميائية متفاعلة ،

( ٢ ) انظر الملحق فى آخر الكتاب .



بحيث انه عند اضافة الجزىء الرابط الانجذابى الى المادة الدعامية ، فانه يتفاعل معها ، ليكون رباطا تساهميا ، والا فان المادة الانجذابية ، تبقى تساهما .

• يستخدم التحليل الكروماتوجرافى ، على نطاق واسع فى مجال الأبحاث ، كما يستخدم أيضا فى عمليات الانتاج ، بالرغم من أن المواد تكون عادة مكلفة . عند استخدامها على نطاق واسع فى عمليات التنقية . ويستخدم التحليل الكروماتوجرافى عندما يكون هناك منتج ذو قيمة ، يرغب فى فصله من خليط مركب من المواد الكيميائية المتشابهة ، والتي يكون فيها المنتج هو المكون الأصغر . ومن ثم قامت شركة أرمور للدوائيات وشركة باكستر للرعاية الصحية ، بفصل المعامل (VIII) ، الذى يستخدم فى علاج الهيموفيليا A (٣) من الدم باستخدام التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى . وذلك بربط جسم مضاد على ( عمود ) من المادة الصلبة ، وجعل البلازما تعبر فوقه : ويستطيع المعامل (VIII) أن يلتصق ، بينما لا تلتصق البروتينات الأخرى ، ويكون الناتج على درجة عالية جدا من النقاوة .

## AFFINITY TAG

## الرقعة الانجذابية

ويطلق عليها أحيانا رقعة التنقية ، هى قطاع من تسلسل الحمض الأمينى لبروتين معين ، تمت هندسته وراثيا داخل البروتين ، لجعل عملية تنقيته سهلة . ويمكن القيام بهذا العمل بعدة طرق :

١ - إذا كان البروتين الذى يجرى انتاجه كبروتين انزماجى ( أى عدة بروتينات تصنع كبيتيد متعدد واحد بواسطة الخلية ، وتحتاج الى أن تقتلع فيما بعد بواسطة عالم التقنية الحيوية ) ، حينئذ تكون رقعة التنقية ، تسلسلا حمضيا أمينيا قصيرا بين (وحدات) البروتين الانزماجى . والتي تسمح للبروتين بأن يقتلع بسهولة . قد يكون هذا التسلسل النوعى الذى تتعرف عليه البيبتيداز أو البروتياز ، وعلى سبيل المثال فان

(٣) انظر الملحق .

تسلسل ( ليوسين - فالين - برولين - ارجنين - جليسين - سيرين )  
Leu-Val-Pro-Arg-Gly-Ser يتم التعرف عليه بواسطة انزيم الثرومين  
( الذى يلتصق بين Arg وال Gly ) .

٢ - قد تكون الرقعة بروتينا آخر ، وعلى سبيل المثال فان الانزيم  
الذى يجعل بروتينا جديدا أسهل فى الاكتشاف ( أو البروتين ذلك الذى  
يرتبط ببعض المواد الأخرى بقوة ) مثل بروتين الأفيدين ، الذى يرتبط  
بفيتامين البيوتين بقوة ) ، والذى قد يسمح للبروتين بأن ينقى عن طريق  
التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى . وعادة تقوم الانزيمات بالوفاء بكل  
المسورين ، حيث انها تحفز تفاعل الركائز وتربطها بالكوابح بطريقة قوية .  
وقد استخدمت القطاعات القصيرة من سليوليز ( الانزيم الذى يحلل  
السليولوز ) ، فى صنع البروتينات الاندماجية ، التى تلتصق بمصفوفة  
الانجذاب السليوليوزى .

٣ - قد تكون الرقعة ، تسلسلا حمضيا أمينيا قصيرا ، اما أن تكون  
عشوائية أو أن يتم اختيارها من بعض البروتينات الأخرى ، والتى يتم  
التعرف عليها بواسطة جسم مضاد . ويرتبط الجسم المضاد بعد ذلك  
بالبروتين ، فى حين انه لا يستطيع ذلك من قبل . واحدى هذه البيبتيدات  
القصيرة التى تعرف بـ FLAG تم تصميمها بطريقة معينة بحيث يكون  
من السهل عليها أن تصنع أجساما مضادة ضدها .

٤ - وقد تكون الرقعة ، عدة أحماض أمينية قليلة ، والتى تستعمل،  
فيما بعد كرقعة كيميائية للبروتين . وعلى سبيل المثال ، سلسلة الأحماض  
الأمينية موجبة الشحنة ، ترتبط بمرشح سالب الشحنة : وقد يمكن  
استعمال هذا كقواعد لأحد نظم الفصل . وترتبط بعض الأحماض  
الأمينية بالمعادن بطريقة قوية ، وخصوصا عندما تكون فى أزواج : ويمكن  
استغلال هذه الخاصية الكيميائية ، عن طريق استخدام مرشح ، ترتبط  
به ذرات المعدن كيميائيا لسحب بروتين للخارج من خليط من البروتينات .

انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ص : ١٦ .

## أجروباكتيريوم تيوم فاسينز

( الاسم العلمى لنوع من البكتيريا )

### AGROBACTERIUM TUMEFACIENS

تسبب هذه البكتيريا ، مرضا يسمى التدرن التاجى (٤) فى بعض النباتات . اذ يقوم هذا البكتير باحداث شق فى النبات ، وتحقن قطعة قصيرة من د ن أ داخل بعض الخلايا حول هذا الشق . ويأتى ال د ن أ من بلازميد كبير - بلازميد Ti ( بلازميد التخليق الورمى ) . والمنطقة القصيرة من بلازميد Ti تسمى T-DNA ، ( وهى التى تطلق على د ن أ المنقول ) ، يتم نقلها الى الخلية النباتية ، والتى تجعل الخلية تنمو بشكل يشبه الشكل الورمى . ويحتوى T-DNA على الجينات ، والتى فى وجود أشياء أخرى ، تسمح لخلايا النبات المصاب ، بأن يصنع مركبين غير عاديين (octopine و nopaline) ، وهما اللذان يعتبران من خصائص الخلايا المنقولة . وتكون الخلايا العفصة ( وهى عبارة عن تضخم فى النسيج النباتى ) ، التى تصبح بيتا آمنا للبكتير .

واستخدمت آلية نقل ال د ن أ هذه كطريقة لهندسة النبات وراثيا . اذ يجرى تعديل البلازميد Ti ، بحيث ان جينا غريبا ، يتم نقله الى خلية النبات ، مع أو بدلا من جينات تخليق النوبالين . وعندما يستتببت البكتير مع خلايا النبات المعزولة ، أو مع نسيج النبات المشقوق فان الجين (الجديد) يحقن داخل الخلايا ، ويظهر متكاملا فى كروموسومات النبات .

وعادة ما تصيب A. tumefaciens بعض النباتات فقط من ذوات الفلقتين ، لان استجابتها لاحداث ( الشق ) الجرح تكون مرتبطة بالية نقل ال د ن أ للبكتير المورم . وعندما تجرح النباتات ذات الفلقتين ، فانها تصنع راتنج فينولى كيميائيا معينا ، والتى تكون جزءا من آلية حماية الجرح .

وتستخدم A. tumefaciens كلا من هذه المركبات ، أولا كعوامل كيميائية تكتيكية ( أى انها تسبب تجاه مصدر المركب ، وبذلك تكتشف الجرح ) وثانيا لتحفز نقل ال د ن أ .

والنباتات أحادية الفلقة لا تستجيب بهذه الطريقة ، ولذا فانها تعتبر مقاومة لـ A-tumefaciens وقد كانت هذه احدى المشاكل فى الماضى،

(٤) انظر التدرن التاجى فى ملحق الكتاب .

بالنسبة الى علماء التقنية الحيوية ، حيث ان العديد من النباتات الزراعية المهمة ، والتي تشتمل على محاصيل الحبوب تعتبر من نوع النباتات أحادية الفلقة . وقد كان استقلال البلازميد والظروف التي يجرى فيها نقل ال د ن أ للمستنبت ، قد سمحت لمحاصيل الحبوب ( بما فيها الأرز والأذرة ) ، بأن تنقل مع T-DNA لكن هذا الاجراء لا يزال تقنية يصعب العمل بها بكفاءة .

والمشكلة السابقة مع ورميات البكتير الزراعى كانت حجم البلازميد، الذى جعل من الصعب التعامل معه باستخدام تقنيات ال د ن أ المألج . وتم ادخاله فى الوقت الحالى مع نظم المتجهات الشائعة ، للتغلب على هذه المشكلة. ويتم حمل ال T-DNA فوق بلازميد واحد صغير ، الذى يسهل استخدامه فى أنابيب الاختبار . ويحتوى بلازميد كبير نوعا على ( جينات Vir ) ، التى تعتبر ضرورية لعملية الإصابة. ولكن لا يشترط استخدامها. ويشارك الاثنان قدرا من ال د ن أ بطريقة مشتركة ، بحيث انه عندما يدخلان الى احدى الخلايا ، فانهما يتحدان ليكونا بلازميدا واحدا T<sub>1</sub> الذى يحتوى على جينات Vir الأصلية والمنطقة المستقلة حديثا من T-DNA

وقد استخدمت A-tumefacines لادخال ال د ن أ الى الأشجار . ولا كانت الأشجار نباتات يصعب تربيتها ، بسبب حجمها الكبير ، ودورة حياتها الطويلة ، لذا فإن تقنيات الهندسة الوراثية ، توفر مميزات غير عادية من حيث السرعة ، والقدرة على هندسة ملايين المستنسخات . وقد تم نقل ال د ن أ الى أشجار الجوز ، الحور ، التفاح والبرقوق ، عن طريق استخدام أورام البكتير الزراعى A-tumefacines

## AIDS

## الايدز

الايدز ( مجموعة أعراض نقص المناعة المكتسبة ) ، وهى المرحلة النهائية لاصابة الانسان بفيروس نقص المناعة البشرى (HIV) . ويعتقد حاليا انه الاصابة يتعذر علاجها وتكون النتيجة المتوقعة للدمار المحقق للشخص المصاب ، بالرغم من أنه المدة التى يقضيها المريض منذ اصابته بالمرض وحتى وفاته تختلف من شخص الى آخر . وبمجرد أن تم التعرف على المسبب الوحيد لهذا المرض وهو HIV فقد ظهرت شهادة متنامية تثبت أن HIV ليس وحده المسبب للايدز ، ويعتقد على وجه الخصوص ، أنه اذا أصيب شخص ما ب mycoplasma ( وهو نوع من البكتير ) ،

خانه يصبح أكثر عرضة للإصابة بـ HIV ، إذا تعرض لهذا الفيروس ، وهناك الفيروس الذى يسمى بـ (cytomegalovirus) ، الذى يحمله العديد من الناس لمدة طويلة ، قد يتحول من فيروس نقص المناعة غير مؤذ ظاهريا الى مرض الايدز الكامل المعروف . وهناك أيضا نظرية - هائفر - التى تفترض ان معظم الضرر الواقع من المرض ، يأتى نتيجة مشكلة نقص المناعة الذاتية ، أى أن الايدز هو جهاز المناعة الذى يدمر نفسه بنفسه ، عندما يهاجم عن طريق الفيروس ، فضلا عن أن يكون الفيروس مدعرا . الا أن فعالية العقاقير المضادة لفيروس نقص المناعة البشرى قد أوضحت أن فيروس نقص المناعة البشرى ، له دور مهم يلعبه فى هذا المرض .

وهناك العديد من المجالات التى قام فيها علماء التقنية الحيوية بإحداث تقدم كبير فى تحليل هذا المرض ، من خلال تطوير طرق التشخيص والعلاج ، والاتجاه نحو الشفاء الكامل من المرض ، والوصل على منع انتشاره :

١ - الأبحاث الأساسية : تم الانتهاء من التوصيف الكامل لفيروس نقص المناعة البشرى فى خلال ستة أعوام منذ بداية التعرف على المرض ، وجاء بعضها من سجلات التاريخ الطبى ، وما كانت لتنتهى بهذه السرعة الا كنتيجة لتقنيات البيولوجيا الجزيئية ، والامكانية القائمة للكواشف التى تستخدم هذه التقنيات .

٢ - التشخيص : ان الايدز من الأمراض البطيئة جدا ، وهؤلاء الناس الذين لديهم فيروس نقص المناعة الموجب ، قد يكونون مسببين للعدوى ، بالرغم من عدم ظهور أية أعراض للمرض عليهم لسنوات عديدة . ولهذا السبب ، فانه يوجد قدر كبير من الفائدة فى تشخيص الإصابة بفيروس نقص المناعة لهؤلاء المرضى بالسرعة الممكنة . وقد اقترح اجراء عدد كبير من الفحوص المبنية على أساس الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ ، وقد جرب ، وطور المدينة منها وأرسل بعضها الى الأسواق . وهناك الفحوص الأخرى التى يكون الأساس فيها مجسبات ال د ن أ ( انظر مجسبات ال د ن أ ص : ١٤٣ ) ، وخصوصا النوع PCR . ( انظر هذا الموضوع ص : ٢٩٨ ) ، قد أجريت عليها الأبحاث لكنها كانت بصفة عامة بالغة التعقيد ، لكى يتم استخدامها على نطاق واسع فى التطبيقات الاكلينيكية .

٣ - العلاج : والعلاج الوحيد المقبول فى الوقت الحالى هو العلاج بـ AZT (الفيرس الارتجاعى) . وهو عقار تقليدى كيميائى شائع يمكن تصنيعه باستخدام طرق الانتقال الحيوى ( انظر الانتقال الحيوى ص : ٨٤ ) .

وهناك سلسلة من العقاقير الأخرى يجري تطويرها ، والبعض منها مبني على أساس الأبحاث العقاقيرية التقليدية التي تمت في السنوات الأخيرة . والبعض الآخر هو من منتجات التقنية الحيوية مثل ( CD4 ذى الأساس البروتيني ) ، والذي يهدف الى إيقاف الفيروس من الارتباط الدائم بالخلية ، وبهذا يمنع إصابة خلايا جديدة . و CDR هو الخلية البروتينية التي يرتبط بها الفيروس . والبروتين gp 120 (والبروتين الأب gp 160) هو البروتين الفيروسي الذي يحدث الارتباط . وعند تغطيته ببروتين آخر ، فإنه سيمنع نظريا الفيروس من أن يحبس داخل الخلية . ولما كان ال CDR بروتينا غشائيا ، فإنه لا يقبل الازدابة : ونتيجة لذلك فإن أحد الأهداف الأولى لأبحاث ال د ن أن المعالج ، هو جعل CDR قابلا للازدابة . وهناك شركات مثل جينتك ، بايجون وشيرون والعديد من الأسماء الكبيرة اللامعة في مجال التقنية الحيوية ، تجري أبحاثا على هذا النوع من علاج الايدز ، الا أن التجارب الاكلينيكية التي أجريت لم تعط نتائج مبشرة حتى اليوم ، لظهور الجيل الأول من ال CDR القابلة للازدابة .

٤ - اللقاحات : ان تطوير لقاح علاجي من أجل شيء ما ، يقوم بتدمير الجهاز المناعي ، يعتبر عملا صعبا . اللقاح الواقى - هو ذلك اللقاح الذي يحمي الناس الذين لم يصابوا بفيروس نقص المناعة ، من الإصابة بالفيروس - يجب أن يكون من الأسهل تطويره . ويجرى فحص العديد من الطرق ، التي تدور حول فكرة استنساخ أحد البروتينات الخاصة ، أو جزء من البروتين من فيروس الايدز ، واستخدامه كلقاح ، وبذلك نتجنب حقن فيروس نقص المناعة نفسه في الناس . والبروتينات المرشحة لهذا الغرض هي G 120 أو G 160 ، والبروتينات المأخوذة من قلب الفيروس (P 24) والتي تبدو لبعض الأسباب أنها تعمل جيدا . ولا يوجد لقاح حتى الآن وصل في مرحلة التجارب الاكلينيكية للانتاج الكمي .

والتأثير الفعال الذي أحدثه الايدز كواب ، قد جعل صناعة التقنية الحيوية تبذل من اجراءات العملية التنظيمية لبعض العقاقير ، عندها أصبح الأشخاص المصابون بالايدز ، أكثر سخطا على بطء العمليات التنظيمية الرسمية ، وبدلوا بأنفسهم يجربون عقاقير لها تأثير فعال على الايدز بطريقة غير رسمية . وهناك سلسلة من المركبات المضادة للفيروس التي يمكن استخدامها والتي تشتمل على عقار (interferon) الذي لم يخصص للبيع كمعاق ضد الايدز داخل الولايات المتحدة ، قد تم تجربته بواسطة الأشخاص المصابين بالايدز . وقد أدى ذلك بالتالى الى أن يسلك رجال السياسة الطرق السريعة للموافقة على عمليات الدواء الخاصة بالايدز ، والأمراض الأخرى المهمة التي تكون في مراحلها الأخيرة .

والايدز من الأمراض التي لها فبرة سياسية عالية ( الحفلات الموسيقية التي أقيمت من أجل التوعية بخطر الايدز عام ١٩٩٢ ، تنناغم في ذاكرتنا مع المطرب فريدي ميركوري الذي جذب بليوناً من المشاهدين ، بالمقارنة بحوالي ٢٥٠ مليون مشاهد الذين استجابوا للحفلات التي أقيمت من أجل ( المعونة الحية ) لاعانة المجاعة الأفريقية ) . وتعتبر الأبحاث التي تجرى في كلتا المجالات الصناعية والأكاديمية أبحاثاً مكثفة . والتمويل الذي ينفق من أجل الأبحاث التشخيصية والعلاجية للايدز ، أصبح من الممكن الحصول عليه ، بخلاف الكثير من الأمراض الأخرى . وقد عملت صناعة التقنية الحيوية بكفاءة عالية في اكتشاف علاجات من أجل الايدز ، وذلك لن ثلاثة أسباب رئيسية ، الأول ، هو سهولة الحصول على الاعتمادات المالية نسبياً . الثاني ، وهو التحدي الفني المعقد للمرض ، الذي جذب اليه الباحثين من كل مكان . الثالث ، وهو حجم مشكلة هذا المرض في المستقبل : يحتمل أن يصل عدد المصابين بهذا المرض في العالم الغربي الى ٣ مليون شخص مصاب بفيروس المرض ، ومعظم هؤلاء سوف يطورون المرض في السنوات المقبلة ، ذلك الأمر الذي يحتاج الى علاجات مؤثرة تستطيع التقنية الحيوية انتاجها .

## · AIRLIFT FERMENTER

## مخمر الرفع الهوائي

مخمرات الرفع الهوائي ، أو مفاعلات الرفع الهوائي (ALRs) ، هي إحدى أنواع المخمرات الحلقية ، التي لها شهرة كبيرة جداً ، في العديد من التطبيقات . ويتكون مخمر الرفع الهوائي من جزئين رئيسيين ، رافع ومستقبل سفلي ، ويدور وسط التخمر السائل بين هذين الجزئين ، ويتم تغذية الرافع بالهواء ( أو غاز آخر الذي يكون أحياناً أكسجين نقياً ) ، ويضخ هذا الغاز في اتجاه القاع بواسطة رشاش . ومن ثم لا تكون هناك آلية تقليب داخل المخمر . ويوجد عادة موزع للغاز في أعلى الرافع . ويقوم هذا الموزع بعملية فصل الغاز من السائل ، وبذلك لا تعود فقاعات الغاز مرة أخرى الى المستقبل السفلي ، حيث تحاول من هناك الصعود الى الرافع وتؤدي بالتالي الى اعاقه دوره السائل .

ويرجع شيوع هذا النوع من المخمرات ، الى ديناميكية سائل المفاعل . حيث يقوم الهواء برفع السائل حول المخمر في انسياب تسام ، وبذلك يقلل قوى القص التي قد تنجم نتيجة دوران ألواح التقليب خلال الوسط ، والتي قد تؤدي الى فتح الخلايا البكتيرية الرقيقة التي يجرى استنباتها عنوة ،

أو قد تلحق الضرر بالخيطوط الفطرية الطويلة • وكانت مفاعلات الرفع الهوائي ، ذات شهرة كبيرة ، فى صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ بكميات كبيرة • الا أن الاتجاه قد تحول إلى استخدام مفاعلات النسيج المجوف لجميع عمليات التخمر ، ما عدا عمليات التخمر الحجمية •

انظر أيضا النسيج المجوف ص : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية الحلقية ص : ٢٥٧ •

## AMINO ACIDS

## الأحماض الأمينية

تعد الأحماض الأمينية ، هى المركبات الرئيسية لكل الكائنات الحية ، اذ يتم انتاجها بكميات كبيرة بواسطة التقنية الحيوية ، باستخدام عمليات التخمر والتحول الحيوى • وقد سيطرت عدة شركات يابانية ، على أسواق العالم من خلال انتاجها الوفير من الأحماض الأمينية • وقد استخلصت هذه الشركات نظم التخمر التى يجرى من خلالها استنبات البكتيريا أو الفطريات ، والتى يتم الاختيار منها لانتاج أحماض أمينية معينة بكميات كبيرة والتى تفرز داخل وسط التخمر • وعنده جمع الوسط والتخلص من المركبات الأخرى ، يتم الحصول على الأحماض الأمينية ، بكميات قد تصل الى المئات أو آلاف الأطنان فى العام •

وتشتمل الأحماض الأمينية التى تنتج تجاريا على :

١ - الحمض الجلوتامينى : وهو الحمض الأمينى الذى يتم انتاجه بكميات وفيرة فضلا عن أى حمض آخر ، لأنه يستعمل بكثرة كجلوتامين صوديوم أحادى (MSG) فى صناعة الغذاء ، ويكسب الطعام نكهته المميزة ، ويستخدم فى بلدان الشرق الأقصى كتابل للمأكلة •

٢ - اللايسين : وهو الحمض الأمينى الثانى الذى تنتج منه كميات وفيرة ، ويستخدم كمليقة إضافية لغذاء الحيوان ( الذى يكون فى الغالب به نقص جوهري فى الأحماض الأمينية الأساسية ، وعلى وجه الخصوص اللايسين ) •

٣ - السيستين : الميثيونين • ويحتوى هذان الحمضان الأمينيان على عنصر الكبريت ، ويستخدمان أيضا كملائق إضافية لغذاء الحيوان •



٤ - الفينيلالانين : بالإضافة الى استخدامه بكميات قليلة كملقحة إضافية لغذاء الحيوان ، فان الفينيلالانين ، يعتبر أهم المكونات الكيميائية الغالبة في صناعة ال (ASPARTAME) .

٥ - تريبتوفان : أثار ذلك الحمض ضجة اعلامية كبيرة عندما أنتج في عام ١٩٩٠ عن طريق الهندسة الوراثية الجديدة لميكروب المسيلة (*Bacillus amyloliquefaciens*) والذي قام بتصنيعه Denko Kk وكانت هذه المادة مرتبطة بمرض اعتلال جسدنى نادر يسمى بمجموعة أعراض الوهن الضلبي المحب الأيوسينى eosinophila-myalgia syndrome (EMS) وقد تعالت الأصوات ، وكثرت الادعاءات التي تثبت أن الهندسة الوراثية غير محدودة العواقب . وفي حقيقة الأمر فان المشكلة كانت ترجع الى أن هناك مركبا كيميائيا تولد ( تقليديا تماما ) أثناء عمليات التنقية ، وليست له علاقة تذكر ب د ن أ المعالج .

وهناك العديد من الأحماض الأمينية التي لا تستطيع أجسامنا صنعها بنفسها ( وهي الأحماض الأمينية التي من أصل حيوانى ) ، وبالتالي يجب أن نتناولها في وجباتنا الغذائية ، ويجرى صنعها أيضا بكميات كبيرة من أجل الاستهلاك الآدمى ، أو الاستهلاك الحيوانى . ويوجد هناك ١٥ حمضا أمينيا طبيعيا آخر - وتوجد هذه الأحماض فى البروتينات - ويتم انتاجها بواسطة عمليات التخمر بكميات تقدر بالآلاف الأطنان . والأحماض الأمينية الأخرى التي لا توجد فى البروتينات ، وخصوصا التي من نوع (D-isomers)، يتم صنعها عن طريق عمليات التحول الحيوى كمواد كيميائية بسيطة . وتستخدم عمليات التحول الحيوى لهذه المواد ، لأنها لا توجد فى الطبيعة، أو توجد بكميات ضئيلة ، وعلى سبيل المثال ، فان (D-amino acids) ، يتم استخدامه فى تصنيع المضادات الحيوية . وتعتبر (D-amino acids) هي تلك الأحماض التي لها ايدية (handedness) ، مخالفة للأحماض الأمينية الطبيعية ) .

انظر المحليات الاصطناعية ص ٤٢ ، الأيدية ص ١١١ .

## تجميد الخلايا الحيوانية

### ANIMAL CELL IMMOBILIZATION

تستخدم الخلايا الحيوانية ، على نطاق واسع في مجال التقنية الحيوية ، لانتاج منتجات طبيعية ، أو بروتينات مهندسة وراثيا . ومن مميزات الخلايا الحيوانية أنها تنتج بطريقة طبيعية العديد من البروتينات ذات الأهمية العلاجية ، ويجرى انتاج البروتينات المهندسة وراثيا عن طريق الخلايا الحيوانية ، بواسطة التعديلات الانتقالية المتأخرة العادية للحيوانات . وبالرغم من أن الخلايا الحيوانية أكثر عرضة للتهشم من الخلايا البكتيرية ، لذلك لا يمكن تعريضها الى قوى القص العالية الناتجة من الطرد المركزي المتكرر ، في حين أن الخلايا البكتيرية تستطيع أن تتحمل قوى القص خلال عمليات التخثير التجارية .

وفي الواقع ، فإن أية خلية أو أى جزء صغير ، يمكن تجميده عن طريق ايقاعه في شرك بعض المواد الصلبة ، وذلك اما بجعله ينمو على المادة الصلبة ، أو بتكوين المادة حوله بعد أن يتم نموه . وعملية الايقاع في الشرك بأية صورة من الصور ، هي الطريقة الشائعة ، التي يجري استخدامها كثيرا ، بدءا من الكبسلة الدقيقة ، وحتى نمو الخلية داخل المفاعل الحيوى ذى النسيج المجوف ( انظر النسيج المجوف ص : ٢١٤ ) . بالإضافة الى هذه الطرق العامة ، فإنه توجد بعض الطرق الخاصة التي يتم استخدامها مع الخلايا الحيوانية .

١ - خلايا الالتصاق السطحي : وأبسط هذه الطرق هو استخدام الالتصاق الطبيعي للخلايا الحيوانية مع بعض المواد . ويلتصق العديد من الخلايا الحيوانية فوق سطح قاع مناسب ، وتحضنه كما تحضن الخلايا الأخرى ، أو مصفوفات النسيج الضامى في الجسم . وإذا نمت هذه الخلايا الحيوانية على سطح لدن مناسب كالزجاج أو السيراميك ، فإن هذه الخلايا سوف تلتصق بتلك الأسطح ، وهذا يجعل من السهل بقاءها في مكان واحد . ويمكن أن ينمو فيما بين ١٠٠٠٠ الى ١٠٠٠٠٠ من الخلايا الثديية فوق مسطح مساحته ١ سم مربع ( ويعتمد عدد الخلايا النامية على نوع الخلية وعلى نوع السطح ) .

وتعتبر هذه احدى طرق الانتاج بالجملة الا اذا كانت الأسطح مفلوقة بشكل معين . وتستطيع مفاعلات النسيج المجوف أو المفاعلات الحيوية الغشائية أن تقوم بهذا العمل، لكن احدى الطرق المفضلة هي استخدام الحاملات المسامية . وقد تكون هذه الحاملات اما متعددة السكريات ، البروتين ، ( وخصوصا الكولاجين ) ، المادة اللدنة أو السيراميكية التي بداخلها ثقوب ميكروسكوبية ، ويبلغ مقطع هذه الثقوب من بضعة عشرات الثقوب الى مئات الثقوب في الميكرون الواحد (ثقوب دقيقة جدا) . تسمى هذه المواد بالحاملات الدقيقة ، أو الخزرات الميكروية . وتنمو الخلايا داخل هذه الثقوب ، وتوفر هذه المواد زيادة في المساحة السطحية المتاحة لها في الوقت الذي يظل فيه حجم المستنبت ثابتا : وعلى سبيل المثال ، فانه مصفوفة المستنبت المصنوعة من السيراميك ذي الكور البصري ، لها مسطح 8 سم مربع لكل 1 سم مكعب من حجم المادة الصلبة . ويمكن تشكيل الحاملات من جزيئات صغيرة أو الواح أو أنابيب . وبالإضافة الى السيراميك ، فانه يمكن صنع المستنبت من متعدد السكريات ( الديكستران ، الطحالب ، الاجار ) ، مع اجراء بعض التعديلات الكيميائية ، لكي تعطىها شحنة سطحية : وتعتبر هذه الطريقة شائعة ، لأنها تحاكي بعض الأشكال الغشائية ، التي تنمو عليها الخلايا داخل الجسم ، ولهذا فان الخلايا تلتصق بهذه الأسطح بقوة كبيرة .

## مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة

### ANTI-IDIOTYPE ANTIBODIES

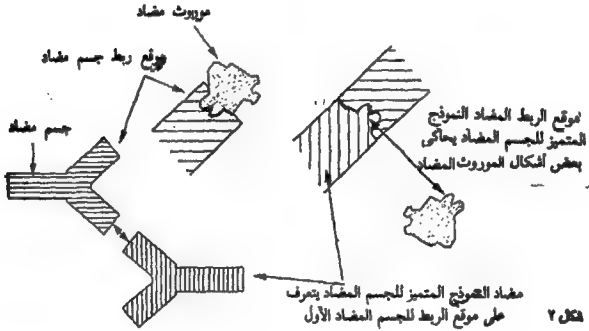
تعتبر مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة ، أجساما مضادة ، تقوم بالتعرف على مواقع ربط الأجسام المضادة الأخرى . وتعتبر مواقع الربط هذه متممة لموقع ربط آخر من الجلوبيولين المناعي . وتستفيد التقنية الحيوية بهذه الأجسام المضادة من خلال ثلاث طرق :

أولا ، ان هذه الأجسام المضادة توجد في الدم الطبيعي . وعندما يصبح محصنين ضد شيء ما ، فاننا لا نكتسب مناعة فقط ضد هذا الشيء . لكننا نكتسب أيضا أجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة ( وأجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة وهكذا ) . وهذا يشكل شبكة من الأجسام المضادة ، والتي ترتبط ببعضها البعض ، بدرجات مختلفة ، انها تلك الشبكة التي تساعد على تنظيم الاستجابة المناعية . ويرجح أن تكون

استجابات الحساسية الى حد ما نتيجة تحليل هذا النوع من التنظيم .  
وعلى ذلك ، فان المضاد النموذجي للأجسام المضادة يعتبر مهما لتنظيم  
الجهاز المناعي ، ومن خلال فهم كيفية وسبب انتاج هذه الأجسام ، فانا  
نستطيع أن نعرف جزءا مهما من عملية فهم كيفية عمل الجهاز المناعي .

( انظر الرسم ) .

### مضاد النموذج المتميز للأجسام المضادة



وسمة أخرى تأتي من اعتبار الشكل الذي يبدو به المضاد النموذجي  
للجسم المضاد . اذا شبهنا الجسم المضاد ( بمفتاح ) تم اختياره بدقة ،  
ليوائمه ( قفل ) معيناً من الفيروس ، أو اليكتير ، حينئذ فان المضاد المتميز  
للجسم المضاد ، يكون هو ذلك ( القفل ) المضبوط الذي اختير ليتواءم  
مع ( المفتاح ) . وبمعنى آخر ، انه يجب أن يكون لديه بعض التشابه  
للموروث المضاد الأصلي ، تلك المادة التي يتفاعل معها الجسم المضاد الأصلي .  
وهذا يعني انه بصنع النموذج المضاد للجسم المضاد ، فان هذا يكون  
أسلوباً ، لمضاعفة الخصائص الوظيفية لهذه البروتينات كهرمونات  
أو جزيئات متقبلة هرمونية . ويرفع الجسم المضاد ضد هذا الجزء ،  
ثم رفع المضاد النموذجي للجسم المضاد ضد الجسم المضاد ، فانك بذلك

تخلق جلوبيولين مناعيا له بعض الخصائص الوظيفية للهرومون الاصل  
أو متقبل الهرمون ، ولكن التي يمكن أن تنتج بسهولة وتعتبر متميزة  
كيميائيا تماما •

وبالرغم من أن هذا يبدو سهلا من الناحية النظرية ، إلا أن الجسم  
المضاد لا يتعرف الا على نطاق صغير من سطح البروتين • ومن ثم فإن المضاد  
النموذجي للجسم المضاد ، يستطيع أن يحاكي فقط خصائص أو وظائف  
هذا النطاق من البروتين ، ويحتمل أن هذه الوظائف محددة نوعا ما •  
وعلى ذلك ، فإن المضاد النموذجي للجسم المضاد ، الذي يرتبط بجسم  
مضاد ضد الأنسيولين على سبيل المثال ( ومن ثم يكون له موقع ربط  
مشابه لجزء الأنسيولين ) ، يرتبط أحيانا بالجزء المتقبل الأنسيوليني •  
الا انه ليس من الضروري أن تحدث استجابة خلوية ، بنفس الطريقة التي  
تتم مع الأنسيولين •

وذلك بسبب انه قد لا يرتبط بالمتقبل بنفس الطريقة التي كان  
يرتبط بها الأنسيولين نفسه • وهذه الاختلافات الحادة ، قد قللت من  
استخدام المضاد النموذجي للجسم المضاد منذ ذلك الحين •

والمضادات النموذجية للأجسام المضادة ، يمكن استخدامها أيضا  
كلقاحات ، وفي هذه المرة أيضا ، يتم استخدامها لمحاكاة بروتين ، وهذا  
البروتين يكون جزءا من سطح فيروس أو بكتيريا • وبالرغم من انه لا يعتبر  
خطرا في هذه الحالة ، محاكاة الفطاء الكللي البروتيني للفيروس •  
وعلى أساس أن المضاد النموذجي للجسم المضاد ، يحاكي جزءا  
من سطح الفيروس ، يستطيع الجهاز المناعي الوصول اليه ( ومن ثم يصبح  
التعرف عليه سهلا في الفيروس النهائي ) ، ويمكن بعد ذلك  
استخدامه في تحفيز الجهاز المناعي على صنع الجسم المضاد المناسب •  
وتعتبر هذه فكرة طيبة ، لأنها تسمح بتطوير اللقاح بدون استخدام دائم  
لفيروس حي في صنعه • وبالرغم من ذلك ، فإن الرابطة بين الفيروس  
المستخدم لصنع الجسم المضاد ، والجسم المضاد ، وبين هذا الجسم المضاد  
والمضاد النموذجي للجسم المضاد الذي تم حقنه ، وبين هذا الجسم المضاد  
والجسم المضاد الذي سوف يصنعه جسمنا ، تبدو علاقة غامضة تماما •  
وفي التجارب التي أجريت حتى ذلك الحين ، فإن الجسم المضاد الناتج ،  
قد فشل في التعرف على الفيروس بطريقة صحيحة •

• ( انظر الأجسام المضادة ص : ٣٣ ) •

تولى صناعة التقنية الحيوية قدرا كبيرا من نشاطها الى اكتشاف عقاقير جديدة • ومن احدى رتب العقاقير تأتي المضادات الحيوية • ويوجد هناك ثلاث طرق لتطوير المضادات الحيوية ( بالإضافة الى تطوير المضادات الحيوية الحالية ) عن طريق العناصر التقنى حيوية • ومعظم المضادات الحيوية الموجودة حاليا هي اما من الأنواع التخليقية أو شبه التخليقية – ومن النادر تماما أن يتم اكتشاف مضاد حيوى بحالة طبيعية من الطبيعة •

والمضادات الحيوية الحالية وخصوصا البنسلين ، كانت أول منتجات الصناعة الدوائية ، والتي تعتبر الآن منتجا من منتجات التقنية الحيوية • والتي يتم انتاجها بواسطة الفطريات فى أجهزة التخمير • والبنسيليينات والاستربتوميسينات ، وحشد كبير من المضادات الحيوية ، التي غزت الأسواق فى فترة الأربعينات والخمسينات ، لانزال المنتجات الرئيسية لصناعة التخمير • ومنذ ذلك الحين ، فقد أسس علماء التقنية الحيوية على هذه القاعدة وقاموا بتطوير سلسلة من المضادات الحيوية الجديدة :

١ - المضادات الحيوية المهجنة : ان تخليق المضاد الحيوى ، هو نتيجة عدد من المراحل الانزيمية داخل بكتير أو فطر معين • وتوجه بعض الأبحاث الحالية الى انتاج المضادات الحيوية المهجنة – وهي الجزيئات التي تتكون من أجزاء صغيرة من مضادين حيويين مختلفين • ويتم هذا بوضع الانزيمات المختارة من خليتين منتجتين للمضادات الحيوية داخل بكتير واحد • وقد تطور هذا العمل بعد ذلك باستخدام الأستربتوميسينات المهندس وراثيا •

٢ - الايضيات الجديدة : من المتوقع أن يتم انتاج المزيد من المضادات الحيوية بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة والنباتات أكثر من تلك التي اكتشفها الإنسان حتى الآن • وتستخدم صناعة التقنية الحيوية امكاناتها الهائلة فى تنمية أنواع جديدة من البكتيريا والفطريات بكميات كبيرة لفصل أنواع جديدة من البكتيريا من أجل صنع المركبات التي لها أنشطة دوائية مفيدة • وتعتبر شركة كازانوف متخصصة فى هذا المجال •

٣ - الحيوان المضاد للبكتيريا : والحيوانات وعلى وجه الخصوص الحيوانات اللافقارية ( التي ليس لها أجهزة مناعية معقدة مثل الثدييات )

تقوم بإنتاج سلسلة كبيرة من المواد التي تقتل البكتيريا. ومعظم هذه المواد من البروتينات أو البيبتيدات. وتبحث تقنية استنساخ الجين التقليدية، في إمكانية استنساخ جين لمثل هذه البيبتيدات داخل البكتيريا أو الخميرة التي تستطيع أن تنتج هذه المواد بكميات كبيرة. ويهتم علماء التقنية الحيوية بصفة خاصة بالبروتينات المنتجة عن طريق خلايا الجهاز المناعي، والتي تقوم بتدمير البكتيريا الغازية بطرق طبيعية، والخلايا التي تنتج بروتينات الجهاز المكمل، وهي مجموعة البروتينات التي تحدث ثقباً في الخلايا المصابة بالفيروس. وبعض من هذه البيبتيدات لا تدمر الخلايا بنفسها، لكنها تعطي الفرصة لخلايا الدم البيضاء لكي تقوم بتدميرها (وتسمى هذه العملية بغضلية الحضانة Opsonization). وهناك طرق أخرى مثل البيبتيدات المدافعة، والمسامية البكتيرية التي تزيد البروتين (BPI)، بيبتيدات البكتنسين، أزوروسيدين، وانزيم اللايسوزيم الذي يقوم فعلاً بقتل الخلايا البكتيرية. وهناك مجموعة ثالثة، تعرف بالكثيرفين التي تعوق النمو البكتيري، عن طريق التخلص من الحديد الحر الذي تحتاجه هذه البكتيريا من البيئة المحيطة بها، وتربطه بشكل معقد يصعب الوصول إليه.

## ANTIBODIES

## الأجسام المضادة

الأجسام المضادة، هي بروتينات يقوم جهاز المناعة بتصنيعها لمقاومة العدوى، وكل جسم مضاد يتم صنعه لكي يتعرف على جزء واحد من موروث مضاد مستهدف. وإذا كان هذا الموروث المضاد جزيئاً صغيراً، فإن الجسم المضاد سيتعرف عليه بأكمله. أما إذا كان جزء الموروث المضاد كبيراً، فإن الجسم المضاد سيتعرف فقط على جزء منه ويسمى الجسم المضاد في هذه الحالة بالجسم المضاد اليبتوبي. ويلتصق موقع ربط الجسم المضاد بهذا الموروث المضاد بطريقة قوية جداً. ويسمح هذا الالتصاق للجسم بالتعرف على الموروث المضاد على أنه شيء ما قد دخل الجسم، ويجب ألا يكون موجوداً فيه - كالفيروس، أو البكتيريا، أو السموم ومن هنا تبدأ عملية التخلص من هذا الجسم الغريب.

وتصنع طائفة الحيوانات الثديية أجساماً مضادة ضد أي شيء تقريباً، لا يكون في حد ذاته جزءاً من الجسم، أي أنه ذلك الجزء الذي لا يعترف به الجسم طبيعياً من الجسم. وعلى ذلك فإنك تستطيع أن تجعل الحيوان الثديي

يصنع جسمًا مضادًا ضد أى جزءٍ تقريبًا وذلك من خلال حقن الجزء في تيار الدم . ويقوم الجهاز المناعي بالتعرف عليه على أنه مادة غريبة ، ثم يقوم بصنع جسم مضاد مناسب . وفى حقيقة الأمر ، فإن الجهاز المناعي يصنع سلسلة كاملة من الأجسام المضادة التى تختلف عن بعضها اختلافًا قليلًا : ويحتوى دم معظم الناس عادة على جيش جرار من جزيئات الأجسام المضادة المختلفة ، الموجهة الى عوامل المرض المختلفة ، والجزيئات الغريبة الأخرى التى دخلت أجسامهم فى الماضى . ولهذا السبب فإن الأجسام المضادة التى تستحضر من دم الحيوانات الثديية ، تسمى بالأجسام المضادة متعددة الاستنساخ لأنها قد تكونت من عدد كبير من منسختات ( مجموعات متطابقة ) الخلايا . وهذا يعتبر مخالفًا عند مقارنته بالأجسام المضادة المخلقة وحيدة النسخ ( انظر الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، ص : ٢٧١ ) .

وقد كانت الأجسام المضادة ذات فوائد كثيرة للتقنية الحيوية ، بسبب قدرتها الهائلة على الالتصاق بشدة على موروث مضاد واحد فقط ، وإهمال بقية الموروثات المضادات الأخرى .

وعلى سبيل المثال ، فإن هذه الأجسام تستطيع تمييز السكروز من الجلوكوز ، والأحماض الأمينية اليمنى من الأحماض الأمينية اليسرى (enantiomers) ، بروتينات الدم البشرى من بروتينات القرد النخ . ومن ثم فإنها تعتبر ركائز للعديد من العمليات التى تحتاج الى تمييز دقيق .  
يطلق وتسمى بروتينات الجسم المضاد علمياً بالجلوبيينات المناعية .  
ويوجد هناك أربعة أنواع منها جديرة بالذكر :

IgM – النوع الأول الذى يصنعه الجسم عندما يصادف مادة غريبة .

IgG – النوع الشهير جدا ، والذى يصنع بعد مواجهات مستمرة ( كما فى حالة المرض ) .

IgE – النوع المسئول عن تفاعلات الحساسية .

IgA – وهو نوع نادر يوجد فى المريمية ، وبعض الأنواع الأخرى من السوائل الالدمية .



الأجسام المضادة المصنعة من الخلايا اللمفية – والتي تقوم بتصنيعها الخلايا اللمفية B ( خلايا B ) ، من خلال عملية تساعد فيها الخلايا T .

( انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ص : ١٦ ) .

• تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥

• المشخصات المناعية رقم : ٢٣٣

• السميات المناعية رقم : ٢٤١

## ANTIBODY STRUCTURE

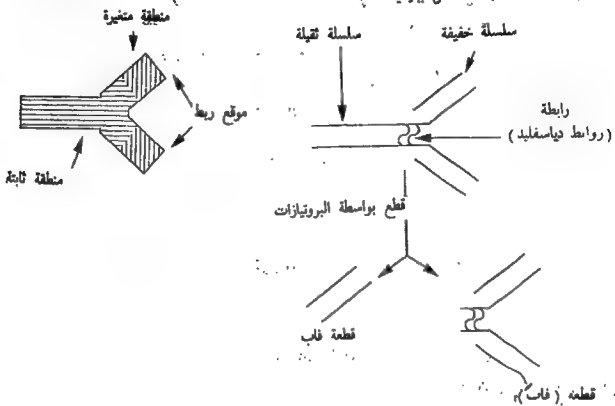
## تركيب الجسم المضاد

تعتبر الأجسام المضادة ذات تركيب محدد تماما . ولكل جسم مضاد سلسلتان « خفيفتان » وسلسلتان « ثقيلتان » . وتقع منطقة الارتباط بالموروث المضاد أو موقع الربط ( منطقة التحديد المتكامل ) فى طرفى السلاسل الخفيفة والثقيلة – وعلى ذلك فان الجسم المضاد يتكون من كلتا السلسلتين . وتنقسم السلاسل الى نقط متميزة تسمى حقول (Domains) ، و « حقل الجسم المضاد الأحادى » (DAB) يعتبر حقلا واحدا للجسم المضاد .

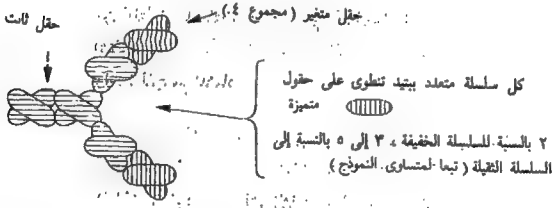
والمناطق الامينية الطرفية لكل من السلاسل الخفيفة والثقيلة تسمى بالمناطق المتغيرة ، لانها تكون متغيرة فى الأجسام المضادة . وتسمى المناطق الأخرى بالمناطق الثابتة ، أى هى المناطق المتشابهة بين الأجسام المضادة لنفس الرتبة والرتبة الفرعية .

ويمكن قطع الجسم المضاد بواسطة انزيمات البروتيز الى أجزاء عديدة تعرف بـ Fab و – sFab و Pac ( لأسباب تاريخية ) . وتعتبر أيضا من سمات لغة التقنية الحيوية .

# التركيب الثلاثي للأجسام (تخطيطي)



## التركيب الثلاثي للأجسام (تخطيطي)



شكل رقم (٣)

مضاد الاحساس (ر ن أ) أو (د ن أ) ، هو حمض نووي ذو جديلة واحيدة ، والذي يعتبر مكملا الى التشفير ، أو ( الاحساس ) لجديلة من جين ، وبالتالي يكون مكملا أيضا الى (mRNA) الذي ينتجه هذا الجين . وإذا كان مضاد الاحساس ر ن أ ، موجودا في الخلية في نفس الوقت مثل (mRNA) ، فانه ينتهجن معه مكونا جديلة حلزونية مزدوجة . هذه الجديلة المزدوجة من ال ر ن أ لا تستطيع أن تترجم بعد ذلك بواسطة الريبوزومات لكي تصنع بروتينا . وعلى ذلك يمكن استخدام مضاد الاحساس ر ن أ لاييقاف التعبيرات الجينية التي تصنع البروتينات .

ويعتبر مضاد الاحساس ر ن أ من الطرق القوية لتعديل النشاط الجيني ، لانه يعتبر طوراً من أطوار الهندسة الوراثية الناجحة ، وليس اختصاراً سلبياً للمتغيرات الاحيائية للجين . وعلى ذلك فبدلاً من محاولة اختبار كل نسخ جين معين في النبات مثلاً ، فان المهندس الوراثي عليه فقط أن يدخل جيناً واحداً ، يقوم بإنتاج مضاد الاحساس ر ن أ ، وسوف يقوم مضاد الاحساس بمنع (mRNA) من أي نسخ لهذا الجين ، يجري استخدامه بواسطة الخلية .

والطريقة التي يحصل بها مضاد الاحساس لاتزال غامضة . ومن الواضح أن الريبوزومات لا تستطيع أن تستخدم ال ر ن أ المزدوج الحلزوني في صنع بروتين ، وعلى ذلك فانه يربط مضاد الاحساس (ر ن أ) مع (mRNA) سوف يحصل على إيقاف نشاطها . الا أن هذا الربط نادراً ما يحدث ، بفرض وجود عوامل أخرى أيضاً . فان هذه العوامل تشتمل على :

١ - الطريقة التي تحلل بها الخلية الجديلة المزدوجة لل ر ن أ ( يعتبر العديد من ال ر ن أ الفيروسية ، هي جملات مزدوجة ، بينما تكون ر ن أ السيتوبلازمية العادية هي جديلة مفردة ، ولذلك فان هذا قد ينشأ كآلية مضادة فيروسية ) ، وخصوصاً دور (Rnase H) ، وهو الانزيم الذي يهدم الجديلة المزدوجة لل ر ن أ ، والمزدوج المغاير ر ن أ - د ن أ بطريقة معينة .

٢ - أينما تصنع خلية مضاد الاحساس ر ن أ ( ومن الواضح الواضح أنها يجب أن تقابل هدفها mRNA حتى تصبح فعالة ) .

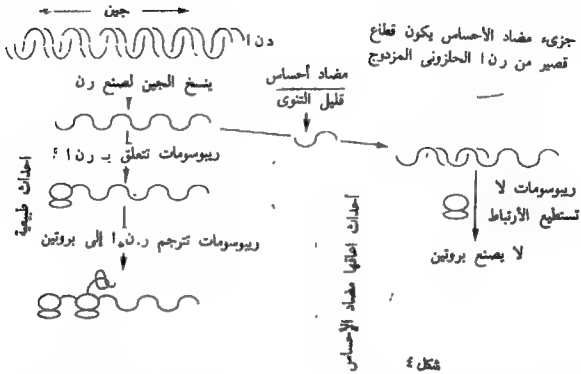
وقد اكتشف مضاد الاحساس كطريقة تقوم من خلالها بعض البكتيريا بتنظيم نشاط جيناتها بطريقة طبيعية ، لكن بعض الشركات قد تحسنت لهذا الموضوع من أجل استغلال إمكانات مضاد الاحساس في تنظيم الجينات بطريقة اصطناعية . وتعتبر مضادات الاحساس ر ن أ أو مشتقاتها من العقاقير المفيدة ، لأنها تستطيع إيقاف تأثير أحد الجينات ، دون التأثير على الجينات الأخرى . وقد تم استغلالها على وجه الخصوص في إيقاف تأثير الجينات الورمية ( انظر الجينات الورمية ص : ٢٨٦ ) ، حيث تقوم بإبطاء أو منع تطور السرطان . بالإضافة الى انها تستطيع أيضا إيقاف تأثير الجينات الفيروسية ، ولذلك فانها تستخدم كمعاقير مضادة للفيروس ( انظر المركبات المضادة للفيروس ص : ٣٩ ) . وقد أظهرت التجارب الأولية أن مضاد الاحساس يحمل في طياته آمالا عظيمة في هذه المجالات ، وتستخدم شركتا ISIS و GENTA الدوائيتان عقاقير مضاد الاحساس في التجارب الكلينيكية . والمشكلة الرئيسية للوفاء بهذا الوعد في التحول من نماذج تجريبية ، تستخدم الخلايا المستنبطة ، الى نماذج حيوانية حقيقية ، هي مشكلة كيفية ادخال مضاد الاحساس الى الخلايا المصابة . ولما كان من الصعب اجراء تجارب الهندسة الوراثية على الانسان ، فان دور كيميائي العقاقير هو أن يكون قادرا على توصيل مضاد الاحساس ر ن أ أو دن أ السليم الى جميع الخلايا المصابة . وتعتبر هذه صعوبة مزدوجة ، لان ر ن أ يعتبر غير مستقر تماما ، ومن السهل جدا تحليله بواسطة RNases ، وهي الانزيمات التي توجد في العديد من الأنسجة ومن الصعب تحطيمها . ومن الاستخدامات المتعلقة بهذا الموضوع هو استخدام مضاد الاحساس دن أ ، أو دن أ المعدل ( مثل الفوسفوريولات دن أ ، الذي له ذرة أكسجين واحدة ، في مجموعات الفوسفات التي تحل بدلا منها ذرة كبريت ) ، والتي تكون أكثر مقاومة للهجوم الانزيمي .

والتطبيق الأكثر حداثة لمضاد الاحساس ، هو من خلال الهندسة الوراثية للنبات والحيوان . والهندسة الوراثية للنباتات على وجه الخصوص ، قد استفادته من تقنية مضاد الاحساس ، حيث استطاعت مجموعات عديدة ، إيقاف جينات انزيمات معينة . والأكثرها شهرة ، تلك الجينات الخاصة بـ (polygalacturonidase) التي تم إيقافها في الطماطم عن طريق عدة مجموعات في الصناعة والأبحاث الأكاديمية . و polygalacturonidase هو أحد الانزيمات الرئيسية التي تستخدم في تحليل جدران خلايا أدمة الطماطم الطازجة ، وبذلك تجعلها لينة . وإذا تم ادخال الجين الذي يصنع مضاد الإحساس (polygalacturonidase mRNA) الى نبات الطماطم ، فان مضاد الاحساس سيقوم بإيقاف تكوين هذا الانزيم في الطماطم ، وتظل الطماطم صلبة لمدة أطول أثناء نموها .

انظر أيضا الانزيم الريبى ص : ٣٥٢ .

انظر الرسم المقابل .

مضاد احسايس



## ANTIVIRAL COMPOUNDS

## المركبات المضادة للفيروسات

من المجالات التي تلعب فيها التقنية الحيوية دورا مهما ، فى تطوير الأدوية الجديدة ، هو انتاج المركبات المضادة الفيروسية . وقد ارتكز هذا العمل على سلسلة من الطرق الفنية .

واحدى الطرق الراسخة ، هى من خلال سلسلة العوامل المعززة للجهاز المناعى . ويعتبر ال (Interferons) من المضادات الفيروسية . حيث تقوم هذه المضادات بتحفيز الدفاعات الخلوية ضد الفيروسات فى عديد من المستويات ، بدءا من تقليل تخليق خلية ال د ن أ وبذا تجعل الخلايا أكثر مقاومة للاختطاف عن طريق الجينات الفيروسية ، الى تشجيع الاستجابات المناعية الخلوية . والانتزفرونات هى بعض المنتجات الاولى من تقنية ال د ن أ المعالج وقد كان مأمولا لها أن تكون مجالا فسيحا للمضادات الفيروسية ، لكن نشاطها قد اقتصر على أن تستخدم فى مجموعات مع الأدوية الأخرى كى تكون معززات مناعية ، فى بعض التطبيقات القليلة الخاصة .

وقد كان علماء التقنية الحيوية أكثر نشاطا فى تحضير المواد الكيميائية المعقدة ، ذات الخصائص المضادة للفيروس والطريق الأكثر جلاء ، هو صنع المركبات التى تشبه النويدات فى الـ D ن أ ، والتى تقوم بعد ذلك بوقف نشاط الانزيم الذى يمكن الفيروس من صنع الـ D ن أ الخاص به دون أن يدمر الخلية . وتعتبر Wellcome's AZT ( فيروس ارتجاعي ، وهو العقار المضاد للإيدز ) هى النويدات البنيائية Analogue ، التى تعتبر من المركبات المعقدة ، ولذا يجب أن تتركب فى متجانساتها المجسمة الصحيحة عندما تعمل ، ويعتبر استخدام التخليقات الانزيمية ، فى جزء على الأقل من انتاجها من الأمور المفيدة . وهناك سلسلة من الانزيمات تشكل جزءا من جزيئات النويدات قد تم تنقيتها (انزيم النقل فوسفوريل ، انزيم النقل جليكوزيل ، والانزيمات التى تعدل القواعد ) وهى من الكفاءة ، بحيث انها تعمل سريعا بطريقة مفيدة مع النويدات البنيائية ، حتى لو كانت هذه البنيائيات ليست هى ركائزها العادية . وهناك سلسلة من النويدات التمثيلية ، خصوصا الكربونيات الحلقية التمثيلية ( المركبات التى يحل فيها الأكسجين الموجود فى حلقه السكر بالكربون ) يجرى فحصها بنشاط كبير كى تستخدم مضادات فيروسية لعلاج الأمراض الفيروسية طويلة الأجل .

والطريق الثانى هو استخدام الهندسة الوراثية فى خلق البروتينات التى توقف نشاط التكاثر الفيروسي . ويعتمد هذا الأسلوب هنا على نوع الفيروس المقصود ، لكنه يعمل بصفة عامة عن طريق صنع بروتين يرتبط بالبروتين الموجود فى الخلايا ، الذى يعتبر البروتين الرصيفى لهذا الفيروس ، أو لبروتين الفيروس الذى يعتبر المحس الرصيفى (docking probe) . فى الحالة الأولى ، تستطيع قطعة من البروتين الفيروسي ، أن تؤدي هذه العملية ، وفى الحالة الأخيرة ، يقوم جزء من البروتين المستقبل الخلوى بهذا العمل ( انظر الايدز ) ص : ٢٢ .

وقد اقترح العديد من الاستراتيجيات الأخرى ، لكن المنتجات لم تعتمد مرحلة التجارب الاكلينيكية .

الطريق الثالث هو استخدام مضادات الاحساس D ن أ أو الريبوزيمات ( انظر مضادات الاحساس رقم : ٣٧ ، الانزيمات الريبية ص ٣٥٢ ) ، وهذا الطريق لا يزال فى طور التجربة .

انظر أيضا معدلات الاستجابة البيولوجية ص : ٦٨ .

الاستنبات المائى ، هو زراعة النباتات المائية والحيوانية فى مزارع ، بدلا من حصدها من أماكنها الطبيعية التى تنمو فيها سواء أكانت بحارا أم أنهارا . والمصطلح القريب من هذا الموضوع ، هو تربية الأسماك (pisciculture) ، أى استنبات الأسماك . وتستخدم المزارع السمكية المياه العذبة . وعندما يستبدل الماء العذب بالماء المالح ، فإنه يطلق على هذه المزارع ، المزارع البحرية (mariculture) . ويعتبر هذا الموضوع من الموضوعات الخارجة عن اختصاص التقنية الحيوية ، لأنه تطور تجارى حديث ، وعلى ذلك فإنه يعتمد على استخدام أحدث التقنيات ، بدلا من التقنيات التقليدية ، هذا الموضوع غالبا ما يشتمل على زراعة الكائنات الحية فى مساحات شاسعة من المياه ، والتى تكون مشابهة لزراعة كميات ضخمة من الفطريات أو البكتيريات ، التى تعتبر الأرض الخصبة للتقنية الحيوية .

وتعتبر المزارع السمكية من الصناعات النامية ، حيث تقوم بإنتاج سلسلة من المنتجات وهى :

١ - الأسماك وخصوصا تلك الأنواع الغالية القيمة ، مثل السلمون والسلمون المرقط ، والتى تحتاج الى نوعية خاصة من التقنية : وكان الرومان قديما يقومون بزراعة الأسماك بأشكال مختلفة ، وهذا هو السبب فى أن بعض القرى الانجليزية كانت عبارة عن قرى من البرك .

٢ - جراد البحر ، سرطان البحر ، الجمبرى ، والرخويات الأخرى . وقد تم زراعة هذه الحيوانات البحرية بطرق مكثفة ( أى بزيادة الكتلة الحيوانية لكل متر مكعب من الماء ) عن الكثافة التى زرعت بها الأسماك ، وقد كانت هذه من طرق الزراعة الأكثر غباء .

ويقوم دور التقنية الحيوية فى مجال زراعة الحيوانات المائية ، على تقديم المياه العذبة التى يمر بها تيار من الهواء ، لتوفير الوسط المناسب لنمو الحيوان المائى . وتقوم أيضا بتوفير الغذاء المناسب مثل الكريل ، الذى يعتبر من الأغذية المسحوقة اليخيلية ، وإضافات غذائية ، مثل astaxanthins ( وهو عبارة عن صبغات ذات لون وردي محمر ) ، لكى تعطى للأسماك وبرغوث البحر لونها الصحيح .

وقد استخلصت المزارع السمكية أيضا فى انتاج الفطريات الصغيرة والكبيرة جدا ( انظر الكتلة الحيوية ص : ٦٨ ) • وتجرى زراعة هذه الفطريات فى بلدان الشرق الأقصى ، ليس فقط من أجل الطعام ، ولكن أيضا من أجل الاستفادة من المواد الكيميائية ( الأغرة والصمغيات ) ، الفيتامينات ، والأصبغ •

واستخدم علماء التقنية الحيوية فى كل من مجالى النبات والحيوان ، الطرق الوراثية فى الأنواع المستنبطة مائيا ، خصوصا عند انتاج الكائنات العضوية من نوع (triploid and tetraploid) ، والطحالب المهجنة بواسطة ادماج الخلية النباتية • ويعتبر السلمون المرقط من نوع (triploid) ، على سبيل المثال من الأسماك العقيمة ، ولذا فإنه يمكن استخدامها فى التحكم الحيوى للأعشاب ، دون خطر التهديد من كونها قادرة على تربية نفسها • والمحار من نوع (triploid) ، يعتمد عليها فى الأسواق الأمريكية ، نظرا لمذاقها المفضل عن الأنواع العادية ، ولما كانت من الأنواع العقيمة ، فهى تستغل جزءا كبيرا من طاقتها فى انتاج العضلات ، وجزءا أقل فى انتاج الأعضاء التناسلية •

## المعلبات الاصطناعية ARTIFICIAL SWEETENERS

تستخدم سلسلة كبيرة من المواد من أجل اكساب الطعام المذاق الحلو ، دون زيادة فى السعرات الحرارية • ومن بين الأنواع التى تهتم بها التقنية الحيوية الآتى :

١ - السوماتين : وهو بروتين يتم انتاجه عن طريق (Thaumatooccus danielli) فى فاكهته • وتبلغ حلاوة السوماتين ٣٠٠٠ مرة قدر حلاوة السكر ، وفى التركيزات الأقل ، يقوم هذا البروتين بتنشيط النكهات الأخرى أيضا • ولما كانت هذه المواد بروتينية ، فإنه يمكن انتاجها من البكتيريا عن طريق الهندسة الوراثية ، وبذلك نتجنب مشقة الذهاب الى المناطق البعيدة لحصد هذه الفاكهة • وقد أنتج السوماتين من *B. Subtilis*, *Streptomyces lividans* and *Saccharomyces cerevisiae* ومن وقد تم ادخال الجينات فى النباتات العليا أيضا •



٢ - الاسبرتام : والذي يعرف أيضا (Nutrasweet)، ويعتبر واحدا من أهم المحليات الاصطناعية المستخدمة تجاريا . انه بيتيدين ثنائي (aspartatephenylalanine methyl) وحيث انه يصنع من حمضين أميين ، فانه يوجد جزآن من تصنيعه " مهمان لعالم التقنية الحيوية " أولا ، أحد الأحماض الأمينية - وهو الفينيلالانين - يعتبر غالبا نسبيا ، لذا فاختيار الهندسة الوراثية أو استغلال التخمر لانتاج الفينيلالانين ، بطريقة فعالة يعتبر هدفا مهما من مراحل انتاج الاسبرتام . ثانيا أن تخليق ثنائي البيتيدين ، يتم انجازه عن طريق الانزيمات : وخصوصا باستعمال البروتاز ، لوصل الحمضين الأميين مع بعضهما ( فضلا عن التفاعل الطبيعي الذي يقوم على فصلهما ) . وكلا المجالين ، يعتبران في حالة تطور تجارى .

## AUXOSTAT

## أوكسوستات

الاكسوستات ، هو عبارة عن جهاز كيموستات يتغير فيه معدل التخفيف . والكيموستات عبارة عن وعاء استنباتي مغلق ، تتم بداخله اضافة وسط جديد باستمرار ، وتتم أيضا ازالة وسط قديم مع الكائنات العضوية بصفة مستمرة ، وله معدل ثابت من التخفيف ، وهو المعدل الذي تضاف من خلاله مادة جديدة ، وتزال مادة قديمة . وهذا المعدل هو الذي يحدد سرعة نمو الكائن العضوى داخل الكيموسستات . وبالنسبة للاكسوستات ، فان المعدل الذي يتم عنده اضافة مادة قديمة ، يتحدد من خلال بعض سمات المستنبت . وعلى سبيل المثال ، فانه يمكن قياس كمية البكتيريا ، بواسطة تقييم (Turbidity) المستنبت ، ويجرى ضبط كمية المادة المضافة حتى يظل مقدار التكمثر ثابتا .

وبطريقة أخرى اذا انقصت البكتيريا الأس الهيدروجيني للمستنبت أثناء نموها ( كما تفعل البكتيريا ذلك دائما ) ، فان الاس الهيدروجيني قد يستخدم في ضبط معدل التخفيف . وتسمى الطريقة الأولى التريوسستات، بينما تسمى الأخيرة أكسوستات الأس الهيدروجيني .

وتتميز الأكسوستات في أنه يمكن الحصول على أقصى معدل نمو أو انتاج ، بطريقة أكثر سهولة عن المعدل الذي نحصل عليه باستخدام

الكيموستات • وإذا كان معدل التخفيف ليس مرتفعاً بدرجة كافية في الكيموستات ، فإن الميستيت سوف ينمو بأقل من معدل النمو الأقصى • وإذا كان معدل التخفيف عالياً جداً ، فإن الكائنات العضوية لن تكون قادرة على الاستمرار عند إضافة وسط جديد. ولذا فإنها سوف تتخفف حتى النهاية - وسوف تصل الى نتيجة أن الكيموستات سيصبح فارغاً • ويمكن ضبط الأكسوستات ، حتى يستمر أوتوماتيكياً مع نمو البكتيريا ، وبذا يرفع معدل النمو • وعند هذا المعدل المرتفع من النمو ، فإن البكتيريا التي تستطيع أن تنمو بسرعة ، يتم اختيارها عن الأخرى التي تنمو ببطء • وبهذا فإن الاختيار ، يؤثر على البكتيريا ، من حيث اختيار الأنواع سريعة النمو من البكتيريا • وتبعاً للاستعمال الذي يستغل من أجله الأكسوستات، فإنه يصبح شيئاً سيئاً أو حسناً •

وفي الواقع العملي ، فإن أجهزة التخمير الصناعية الكبيرة المستمرة تعتبر من أنواع الأكسوستات ، فضلاً عن الكيموستات ، حيث أن لها العديد من ضوابط التغذية العكسية ، التي تمكن المشغل من ضبط المواد التي يستقبلها جهاز التخمير أثناء تشغيله •

## B

### BACTREIOPHAGE

### ملتهمم البكتيريا

ملتهمم البكتيريا ، هو فيروس يهاجم البكتيريا . وقد تم إستخدامه على نطاق واسع في أبحاث استئصال ال د ن أ ، حيث تشكل قواعد الجزيئات المتجهة المناسبة . وملتهمم البكتيريا ( أو الملتهم ) المستخدم كثيرا في الأبحاث ، يشتق من أكلتين شريرتين ، تسميان م ١٣ ، ولماذا :

وتستخلص الأكلات لمبادا في استئصال قطع كبيرة من ( د ن أ ) أو ( ر ن أ ) . وتسبب هذه الأكلات انحلالا للخلايا عندما يتكاثر ، عن طريق تفجير الخلايا العائلة لها . وإذا نثرت بعض الأكلات ، فوق كتلة من الخلايا البكتيرية ، فإنها تحدث ثقبا في الخلايا التي تهاجمها ، وينطلق المزيد من الأكلات ، والتي بدورها تحدث ثقبا في الخلايا المجاورة . وتطلق آكلات أخرى وهكذا : ويكون نمو هذه الأكلات في الطبق البكتريولوجي ، في منطقة صغيرة - فوق صفيحة معدنية - حيث تستقر عليها الأكلات الأصلية . بينما يصل حجم هذه الأكلات في المستنبت السائل الى كتلة ضخمة من الجزيئات تصل كثافتها الى - ١٤١٠ في اللتر في بعض الحالات . وكل من الصقائح والمستنبت الحجمي ، تعتبر مضاد مفيدة للحصول على كميات كبيرة من آكلات البكتيريا د ن أ ، لأغراض التحليل . وقد طورت بعض متجهات لامبادا ، التي تعتبر متجهات تعبير .

والمتجه الرئيسي الآخر من الأكلات البكتيرية ، هو نظام م ١٣ . وتستطيع هذه الأكلة ان تنمو داخل البكتير كنائز مبد ، وعلى ذلك فإنها لا تدمر الخلية التي تصيبها ، لكنها تجعلها تصنع آكلات جديدة باستمرار . انها أحد أنواع د ن أ الأكل ذى الخيط الواحد ، وتستخلص من أجل طريقة ال sanger لتسلسل د ن أ المنزوع الأكسجين ( والتي تحتاج د ن أ إذا خيط واحد ، كمادة بادئة ) . وقد قام ميسينج بتطوير سبلايمينيلى شهيرة من متجهات م ١٣ من أجل استئصال قطع من ال ( د ن أ ) ، داخل م ١٣ من أجل التسلسل .

وينمو كل من هاتين الأكلتين على البكتيريا أ • كولاى كبكتيريا عائل •  
والعديد من الأكلات الأخرى ، والتي من أ • كولاى والبكتيريا الأخرى ،  
يتم استخدامها فى العديد من التطبيقات البحثية المتخصصة •

## BACULOVIRUS

## الفيروسات العصوية

الفيروسات العصوية ، هى طائفة من الفيروسات الحشرية ، التى  
استخدمت فى صنع متجهات استنساخ ال ( د ن أ ) التعبير الجينى داخل  
الخلايا سليمة التنوى • واشتق نظام المتجه من صورة فيروس كالفورنيا  
النوى ذى التركيبات السطحية ، لكى يتمكن علماء التقنية الحيوية من  
صنع كميات كبيرة من البروتينات ، من جينات مستنسخة داخل خلايا  
الحشرات ( والخلايا المستخدمة عادة هى سلالة خلية مشتقة من شمد  
من الثدييات المتناقلة ) • والفيروسات العصوية لها جين يعبر عنه فى مرحلة  
متأخرة خلال دورة عدواها ، فى مستويات عالية جدا ، الذى يملأ نواة  
الخلية بالعديد من الأجسام الثانوية ، المثلثة بالبروتين ، والتي لا تعتبر  
ضرورية لانتاج المزيد من الفيروسات ، لكنها ضرورية من أجل انتشار  
الفيروس فى البرية • وفى حالة نظام الاستنساخ المتجه ، فإن هذا الجين ،  
يستبدل بالجين الذى يرغب عالم التقنية الحيوية فى تعبيره •

ويصل انتاج البروتين الى ٥٠٪ من محتوى بروتين الخلية ، والعديد  
من البروتينات يمكن أن تصنع فى الحال ، وبذلك يمكن صنع العديد من  
الانزيمات ( من حيث المبدأ ) عن طريق هذا النظام • ويعتبر هذا النظام  
لبيعت له فوائد كثيرة اذا ما قورن مثل نظم التعبير الجينى الفطرية  
أو البكتيرية ، حيث يعتبر نمو الخلايا المستنسخة من الكائنات العنوية  
متعددة الخلايا ( مثل الحشرات ) ، أصعب من نمو الفطريات • ان قوة  
نظام الفيروس العنوى ، ترجع الى اعتباره نظاما عبقريا للتعبير الحيوانى ،  
حيث ينتج البروتينات التى تعتبر جليكوسيدية مثل البروتينات الموجودة  
فى الحيوانات ، وهذا بالاتحاد مع نظم التعبير العالية نسبيا ، قد يجعل  
من هذا اختيارا جذابا للبروتينات ، التى تستخدم من أجل العقاقير  
الحيوية • بالإضافة الى ذلك ، فإن الفيروسات العصوية ، ليست  
بالفيروسات المهدية ، أو الممرضة للفقاريات •

والفيروس العنقوى ( د ن أ ) يعتبر كبير الحجم (100-150 Kb) ، وعلى ذلك لا تصلح طرق ال د ن أ المعالج في هندسته وراثيا . وبدلا من ذلك يتم معالجته عن طريق البلازميدات المحتوية على الجين المرغوب ، مع الفيروس في أنابيب الاختبار ، خلال عملية التأسيس المثلية .

والجديد في استخدامات نظم الفيروسات العنقوية ، هو المبيدات الحشرية الفيروسيية . اذ يتم ادخال الجين في الفيروس الذى يعتبر ههنا للحشرة ( مثل جين الديفات الداخلى المستخرج من (B. thuringiensis) ، ولكنه لا يؤثر على الخلايا الفيروسية المعزولة . ويستخدم هذا بعد ذلك فى انتاج الفيروس المعدى ، الذى يستطيع ( من حيث المبدأ ) أن يصيب الحشرات ويبيدها . الا أنه توجد بعض المشاكل الفنية فى هذا السبيل ( مثل ، ما اذا كان الفيروس لا يزال معديا فى الكائن العنقوى الحقيقى ) ، بالإضافة الى المشاكل التنظيمية .

## BINDING

## الرباط

يعتبر جزء كبير من نشاط الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية هو رباط جزيئات ببعضها البعض . ويرجع ارتباط الجزيئات ببعضها البعض ، نتيجة للطبيعة الكيميائية والشكل لأجزاء أسطحها الذى يعنى أن هذه الجزيئات تكون نموذجا متكاملا مشتركا : وادق تعبير يمكن أن يطلق على هذا التكامل هو علاقة القفل بالمفتاح ( أى أن القفل لا يفتح الا بمفتاح واحد فقط ) واستغلتم هذه العلاقة كثيرا فى وصف كيفية مواماة الانزيمات مع ركائزها . وهناك حقيقة قاطعة فى البيولوجيا وهى ان العديد من الجزيئات البيولوجية ، ترتبط بشدة وبطريقة خاصة بالجزيئات الأخرى - الانزيمات مع ركائزها ، الأجسام المضادة مع موروئاتها المضادة ، جندائل ال ( د ن أ ) مع الجندائل المكمل لها وهكذا . هذا الرباط ، يعتبر رباطا تلقائيا تماما . ويعتمد على الطبيعة الكيميائية لهذه الجزيئات .

ويمكن تمييز الرباط بثابت الرباط ، أو ثابت الاتحاد (Ka) ، أو عكسه ثابت الانفصال (Kd) ، وإذا ارتبط جزيء (١) مع جزيء (٢) لتكوين مركب فى علاقة رياضية ، فان :

$$\text{ثابت الاتحاد (Ka)} = \frac{[\text{المركب}]}{[\text{الجزيء ١}] \times [\text{الجزيء ٢}]}$$

ثابت الانفصال (kd) = [الجزء - ١] / [الجزء - ٢]

[ المركب ]

حيث ان هذا ( المركب أيا كان ) هو تركيز هذا ( المركب ) .

وعند أى تركيز معطى للجزء - (١) والجزء - (٢) ، سواء أكان الثابت (Ka) كبيرا ، أم كان الثابت المعكوس (Kd) صغيرا ، كلما حصلنا على تركيز أكبر من المركب ، وبالتالي قدر أقل من الجزء (١) والجزء (٢) الحر . وبصفة عامة فى مجال التقنية الحيوية عندما يتحدث أحد عن (ka) أو (kd) فإنه يقصد بذلك رباطا محكما ، وعلى ذلك كلما كان (ka) كبيرا وكلما كان (ka) صغيرا يكون أفضل . والأجسام المضادة بصفة عامة لها معامل (ka) بين ٧٠٠ ( رباط ضعيف ) ، و ١٠٨ ( رباط قوى ) . وبالمعمولات التى ترتبط بالمستقبلات تتراوح فيها القيم من (ka) من ٤١٠ الى ٨١٠ .

والبروتينات مثل السيوكينات أو عوامل النمو ، تستطيع أن ترتبط مع مستقبلاتها بطريقة قوية بمعامل (ka) يتراوح بين ١٠١٠ الى ١٢١٠ ، وقد حقق الاستربتافيدين الرقم الأعلى فى الرباط بين جزيئاته ، وهو البروتين الذى يربط البيوتين (انظر البيوتين ص : ٨٤) حيث تصل قيمة (ka) للبيوتين - استربتافيدين الى حوالى ١٦١٠ ، وهو ذلك الرباط الكافى للاستربتافيدين الذى يمكنه من امتصاص ٣ ميكرو جرام من البيوتين ، من حظيرة طائرات صغيرة مليئة بالماء .

## BIOACCUMULATION

## التراكم الحيوى

يعد التراكم الحيوى ، هو تراكمًا للفوائد التى لا تعتبر مكونات حساسة من كائن عضوى ، ويقوم هذا الكائن العضوى بتصنيفها ، وينسب هذا المصطلح عادة الى تراكم المعادن . حيث ان المعادن من الكائنات العضوية - النباتات ، الفطريات ، الفريسيات ، البكتيريا - تساعد على تراكم المعادن ، عندما تنمو فوق محلول من هذه المعادن . ويعتبر هذا التراكم أحيانا جزءا من آلية دفاعها ضد التأثير السمي لهذه المعادن . وأحيانا يكون هذا التراكم بسبب التأثيرات الجانبية لكيميائية جذران الخلية .

وفى حالات قليلة ، يعتبر هذا التراكم الحيوى مهما من الناحية الاقتصادية ، اذ يعتبر جزءا من الدورة الميكروبية التعدينية . وباستخدام

عملية الامتنصاص هذه ، فإن المعادن الموجودة بتركيزات قليلة في الماء ، يمكن أن تتراكم على جدر خلايا الكائنات الحية ، ومن ثم يمكن جمعها . ويعتبر موضوع التراكم الحيوى واستخدام البكتيريا في ازالة المعادن السمية من الماء الآسن \* كأحد خطوات عمليات التنقية ( المعالجة الحيوية ) ، موضوعا من الموضوعات وثيقة الصلة .

انظر موضوع الامتنصاص الحيوى ص : ٨٢ ، موضوع التعدين الحيوى ص : ٢٦٠ .

## BIOASSAY

## الاختبار الحيوى

الاختبار الحيوى ، هو طريقة لقياس شىء ما ، يكون العامل الرئيسى فيه بعض العناصر البيولوجية \* ويستعمل عادة كطريقة لقياس تركيز مادة كيميائية ، برغم ذلك يمكن استخدام الاختبارات الحيوية في قياس المجالات المغناطيسية ( باستخدام الحمام الزاجل ، أو البكتيريا المغناطيسية ) ، التأين الاشعاعى ( قياس التغير الاحيائى ) ، أو بعض التأثيرات الفيزيائية الأخرى أيضا .

وقد استخدم العديد من الاختبارات الحيوية استخلاصا تقليديا - الكنارى المشهور في منجم الفحم ، كان اختبارا حيويا لقياس الغازات السامة ، وعلى أساس أن الكنارى يعتبر عنصرا بيولوجيا \* وقد استخدمت الحيوانات بطرق مكثفة في الأبحاث الدوائية ، كاختبارات حيوية للنشاط العقاقيرى للأدوية \* ومع ذلك فإنه لا يزال يجرى تطوير اختبارات حيوية جديدة عن طريق الخلايا البكتيرية أو الحيوانية أو النباتية ، حيث يكون من الأسهل التعامل مع هذه الخلايا عن الحيوانات أو النباتات بشكل كامل ، ومن أجل رخص صناعتها وحفظها \* وعلى ذلك فإن الاختبارات الحيوية البكتيرية من أجل BOD ( المطلب الأكسجيني البيولوجى ) (\*) والسموم بصفة عامة ، يتم استخلاصها في تنقية الماء \* وفى هذه الحالة يتم خلط البكتيريا مع عينة من الماء ، ويقاس الجهاز قدرتها على التايض ( ومن ثم تستنفذ الأكسجين وتنتج ثاني أكسيد الكربون ، أو فى حالة واحدة تشع الضوء ) \* والعديد من السيتوكينات وعوامل

---

(\*) انظر المطلب الأكسجيني البيولوجى فى ملحق الكتاب .

النمو الأخرى التى ينتجها علماء التقنية حالياً، باستخدام طرق ال ( د ن أ )  
المعالج ، قد تم تحديدها أساساً باستخدام الاختبارات الحيوية ،  
واستخدمت فيها الخلايا النديية لكشف الكميات الطفيفة من المركبات  
المعنية خلال التأثيرات الفعالة على سلوك الخلايا .

وعلى الحد الفاصل بين الاختبارات الحيوية والاختبارات  
الكيميائية ، توجد الاختبارات المناعية والاختبارات الانزيمية . وتستخدم هذه  
الاختبارات البروتينات ، التى تصنع من نظام بيولوجى ، بطرق قياس  
مختلفة تماماً عن طريق القياس الكيميائية .

ولم تعد الاختبارات الحيوية مناسبة للاستخدام أكثر من أى تفاعل  
كيميائى آخر ، ولذا فانه يجرى تحويلها الى أجهزة احساس حيوية .

انظر أجهزة الحساس الحيوى للخلية المتجمدة ص : ٢٢٨ .

## BIOCONVERSION

## التحول الحيوى

التحول الحيوى ، هو تحول أحد العناصر الكيميائية الى عنصر آخر ،  
عن طريق الكائنات العضوية الحية ، فى مقابل تحولها عن طريق الانزيمات  
( والذى يعتبر انتقالاً حيويًا ) أو عمليات كيميائية . والمرادفات لهذا  
المصطلح هي التحولات البيولوجية أو التحولات الميكروبية . وقد استخدم  
التحول الحيوى لفترة طويلة من أجل صنع مواد كيميائية مثل الكحول  
( الذى يصنع من السكر ) ، وفى الآونة الأخيرة من أجل صنع الافيديرين .  
الا أن التحول الحيوى لم يصبح أمراً شائعاً الا بعد الحرب العالمية الثانية .

وفوائد التحول الحيوى لاتقل أهمية عن الانتقال الحيوى - وخصوصاً  
تخصصها الدقيق وقدرتها على العمل فى ظروف معتدلة . الا أن التحول  
الحيوى له العديد من الخصائص المختلفة ، والتى من بينها أن التحولات  
الحيوية يمكن أن تشتمل على العديد من الخطوات الكيميائية . وقد يشتمل  
التحول الحيوى أيضاً على الانزيمات ، التى تعتبر غير مستقرة تماماً ، لأن  
الخلية تعيد صنعها كلما آلت الى التحلل .

ومشكلة التحول الحيوى ، تكمن فى أن معظم البكتيريا ، اما أن  
تحول المواد الكيميائية بطريقة غير فعالة ، وفى هذه الحالة لا يستطيع



عالم التقنية الحيوية الاستفادة منها • أو تحول المواد الكيميائية بطريقة فعالة الى عدد وفير من البكتيريا والتي تعتبر أيضا عديمة النفع • على ذلك ، فلكي نقوم بعملية تحول حيوى فعالة ، فانه يجب تحسين السلالة البكتيرية ، بحيث تحول الركيزة الى منتج فصال ، وبشرط ألا يتحول المنتج الى شيء آخر • ويعتبر هذا هدفا من الأهداف التي يصعب تحقيقها ويفوق في الصعوبة عمليات المعالجة الحيوية أو تحول الكتلة الحيوية ، وأكثر صعوبة من عمليات التعدين الميكروبي •

وقد تمت دراسة عدد من التحولات الحيوية ، ويستغل البعض منها تجاريا • والاستخدام التجارى الرئيسى ، هو تصنيع السترويدات • وجزء الاسترويد الأساسى (\*) ، الذى غالبا ما يتم عزله عن النباتات ، هو فى حد ذاته جزء معقد جدا ، وليس هو ذلك الجزء الذى يسهل تعديله بالوسائل الكيميائية العادية لانتاج جزيئات ذات مواصفات خاصة للاستخدام الدوائى • وبرغم ذلك فانه يمكن استخدام عدد متنوع من التحولات الحيوية التى تهاجم أجزاء معينة من الجزيء • ويعتبر التحول الحيوى على وجه الخصوص ، مفيدا فى احداث تغيرات كيميائية فى نقاط جوهرية من الجزيئات الكبيرة المعقدة مثل الاسترويدات • وفى حالات عديدة ، يستخدم التحول الحيوى مع الكيمياء العضوية التقليدية ، من أجل اتمام تركيب معقد •

الاستخدامات الأخرى هى التعدين الميكروبي والعلاج الحيوى ، تحلل المركبات التى يكون من الصعب التعامل معها كيميائيا • والرتبة الرئيسية لهذه المركبات هى الهيدروكربونات الموجودة فى البترول ، والتى يبحث التحول الحيوى فى تحويلها الى كحولات والدهايدات متفاعلة • ويمكن أن يتم هذا كيميائيا ، لكنه يتطلب ظروفًا قصوى وحافزات معدنية ، وينتج عادة فى خليط مركب من المنتجات • ويتم التحول الحيوى ، فى ظروف أكثر اعتدالا ، وينتج أساسا منتجا واحدا •

ونظم الأكسدة البكتيرية التى تحول الهيدروكربونات الى كحولات ، الدهايدات أو أحماض، معروفة فى العديد من البكتيريا مثل (Pseudomonas oleovorans) • وقد كان هذا البكتير الزراعى موضوع البحث فى العديد من الأبحاث ، لجعله فعالا من الناحية الصناعية • وتحتوى أنواع (Pseudomonas) ، على أنواع مختلفة من البلازميدات ، والتى تسمح بتحليل العديد من الكيماويات العضوية ، وبذلك يمكن استخدامها فى عمليات التحول الحيوى •

---

(\*) انظر الاسترويد فى ملحق الكتاب •

التفاعلات الكيميائية العديدة ، التى يتم اجراؤها من أجل التحول الحيوى أو الانتقال الحيوى ، تجرى بالطرق التقليدية عن طريق المذيبات العضوية ، وليس الماء ، وذلك لسببين : اما لان الكواشف لا تذوب فى الماء ، أو لان الماء يسبب تفاعلات ثانوية غير مرغوب فيها . ويمكن استخدام الانزيمات أيضا فى المذيبات العضوية ، لكنه يوجد اهتمام متزايد لاستخدام البكتيريا ، فى المذيبات بدلا من الماء .

ويمكن اجراء بعض التحولات الحيوية البكتيرية ، فى أوجه متنوعة ، لأن البكتير يعتبر من الصلابة ، بحيث يظل حيا حتى آخر قطرة من المذيب . ومن مميزات هذه الطريقة هو أن عددا كبيرا من الانزيمات ، أو من الانزيمات غير المستقرة تماما ، والتى لا تستطيع أن تقاوم الحياة فى المحال الحيوى ، يمكن استخدامها من أجل التحول الحيوى . ومن عيوبها أن البكتير ، يجب الابقاء عليه حيا ، وتقوم البكتيريا بإنتاج كل أنواع الايضيات الأخرى ، غير النوع الذى تبحث عنه .

انظر أيضا حفز الطور العضوى ص : ٢٩٢ .

## BIOCOSMETICS

## مستحضرات التجميل الحيوية

مستحضرات التجميل الحيوية ، هى مستحضر التجميل الذى يضاف اليه مكون أو نشاط أو يكون أساسه مبنيا على خبرة التقنية الحيوية (فضلا عن الخبرة المكتسبة من صناعة التجميل أو خدع التسويق) . وطالما أن أى مستحضر تجميل ، يكون له تأثير فسيولوجى فعال على البشرة ، فإنه يصنف كعقار ، ومن ثم فإنه يجب أن يمر بكل اختبارات اثبات الفاعلية والأمان ، التى يمر بها الدواء .

وتنقسم مستحضرات التجميل الى ثلاثة مجالات : المواد الحيوية ، المكونات ذات الأساس البيولوجى ، والمنتجات المقبولة منطقيا من وجهة النظر الطبية . وتشتمل الرتبة الأخيرة على المنتجات المثيرة للحساسية

والعوامل التي توقف تأثير الأشعة فوق البنفسجية ، والتي يكون سلوكها مدعما بالأبحاث الطبية ، ولكنها ليست في حد ذاتها منتجات تقني حيوية . وهي تشتمل أيضا على المستحضرات ذات الأساس الدهني ، والتي قد تكون أو لا تكون ذات تأثيرات كما تعلن به في دعايتها للمنتج ، لكن وجودها تحت مسمى التقنية الحيوية قد أعطي لها سمعة تسويقية طيبة .

والمواد الحيوية المستخدمة في مستحضرات التجميل ، تشتمل على استخدام الكولاجين ( مادة بروتينية موجودة في النسيج الضام ) والكولاجين المتحلل بالماء ، وسلسلة كبيرة من الدهون المستخدمة كمطلفات ( والتي تحتوى على الليبوسات ، والتي ادعى أن لها تأثيرات فعالة على البشرة ) ، والنكتين الليفيين ، وحبض الزجاج البولي . هذه المواد وخصوصا النوع الأخير ، تعتبر عوامل حافظة للماء ، وتستخدم من أجل حماية البشرة من الجفاف والتجعد . والدهنيات مثل حمض جاما - لينوليك ، لها أيضا تأثيرات مضادة للالتهاب في بعض الحالات .

وتشتمل المكونات البيولوجية على البيوتين ، والديكسترانات الحلفية ، الشيفتجوزين ، وسلسلة من الأصباغ . وتعتبر جميعا منتجات طبيعية ، أى يدخل في صنعها كائن عضوى حى فضلا عن التخليق الكيميائى ، وعلى ذلك يجرى إنتاجها ضمن التقنية الحيوية : إلا أن رجال الطب لا يزالون يثيرون جدلا حول تأثيرها الفعلى .

## المواد القابلة للانحلال عضويا

### BIODEGRADABLE MATERIALS

سبق علماء التقنية الحيوية ، عربة الموسيقى « الخضراء » بعد سنوات عندما بدءوا فى تطوير المواد القابلة للانحلال عضويا . وتندرج هذه الجهود أساسا فى ثلاثة مجالات :

١ - تطوير الكائنات العضوية التى تحلل المواد الطبيعية ، وخصوصا اللدائن ( انظر العلاج الحيوى ص : ٧٨ ) .

٢ - تطوير المواد المركبة : معظم المواد اللدائنية القابلة للانحلال عضويا ، هى مواد مركبة من لدائن مخلوطة بمادة عضوية قابلة للانحلال مثل النشا ، التى تتحلل عندما تهضم بكتيريا التربة النشا ، تاركة خلفها جزيئات صغيرة من اللدائن . وهناك جدل قائم فيما إذا كان هذا مجرد

نوع من التحسين ، وخصوصا أن هذه المواد تعتبر أكثر ضعفا من اللدائن السليمة ، ومن ثم فانك تحتاج الى المزيد منها ، لكي تصنع القنينات والحاويات بالمتانة المطلوبة .

٢ - البوليمرات الحيوية : تنتج معظم الكائنات الحية البوليمرات لصنع جدران الخلايا ، أو المواد الانشائية الأخرى . وتستخدم بعض من هذه البوليمرات لصنع أشياء معينة : وبالرغم من أن معظم هذه الأشياء يلحقها البلل بسرعة ، وتميل الى التحلل اذا تركت فترة في المطر . الا أن هناك استثناءات قليلة . ومن أهم المواد التي تم تطويرها هي متعدد الهيدروكسيبوتيرات ، التي طورتها ICI ومتعدد الكابولالاكتون . وكل من هاتين المادتين يمكن تشكيلهما مثل اللدائن الطبيعية ، وتعتبر مقاومة وغير منفذة للماء . الا أن تركيبها قد يعثره التحلل ببطء بفعل البكتيريا ، ولذا فانه بعد فترة قد تمتد من شهور الى سنوات ، تحلل تماما . والمشكلة الوحيدة الباقية ، هي ماذا يمكن صنعه منها . ( وعلى سبيل الايضاح ، فقد صنعت ICI مقابض للتأبوت قابلة تماما للتحلل العضوى - بالرغم من أن هذه الصناعة لن تغير كثيرا من الميزانية المنصرفة في العالم الغربى بشكل ملموس ) . ويتم انتاج مئات الأطنان من مادة البوليهيدروكسيبوتيرات سنويا . ويخصص قدر كبير منها لسلسلة من الاستخدامات ، عن طريق خلطها بكميات صغيرة من حمض البوليهايروفالريك ، وهو من البوليمرات الأخرى القابلة للانحلال عضويا .

ومن أحد المواد البوليمرية القوية ، المرنة ، المقاومة للماء ، والقابلة للانحلال عضويا ، ولايجرى الحديث عنها ، الأخشاب . وهناك قدر كبير من نشاط التقنية الحيوية النباتية موجه أساسا للأشجار ، ويعمل علماء التقنية الحيوية بالفعل على هندسة الأشجار وراثيا .

انظر ص : ٢١ .

أجروباكتيريم تيوم فاسينز .

## BIODIVERSITY

## التنوع الحيوى

التنوع الحيوى ، هو تنوع الحياة بصفة عامة . لكن هذا المصطلح يحتوى على تضمينات فى صناعة التقنية الحيوية .

والتنوع الحيوى ، يعتبر فى حد ذاته شيئا مفيدا . فاذا زرعت

احدى الدول ( على سبيل المثال ) نوعا واحدا من المحاصيل ، فان الجينات الممرضة تستطيع القضاء على محصولها بأكمله من الحقول . وقد حدث ذلك في موجة الوبائيات ، لمحصول القمح في الولايات المتحدة في فترة الستينات . ومن ثم فان زراعة أكثر من محصول واحد ، أو (cultivar) يعتبر حماية للمحاصيل ضد الوبائيات .

ويطبق التنوع الحيوى على نطاق أوسع ، حيث تختبر المدى الواسع من النباتات ( والحيوانات ، برغم أنها تعتبر أقل أهمية من وجهة نظر التقنية الحيوية ) المنزرعة حاليا . والتي قد يجنى العديد منها أشياء مفيدة للإنسان - عقارا جديدا ، مادة غذائية جديدة ، مادة جديدة . وإذا تركت النباتات للجفاف ( ومعظم الأنواع النباتية المنزرعة في المناطق الاستوائية ، واقعة الآن تحت تهديد حقيقى ) ، فان هذا المجهود سوف يضيء الى الأبد .

ودور التقنية الحيوية في هذا المجال ، هو سلاح ذو حدين . فإذا استنبط التقنيون ، نوعا جديدا من القمح المدهش ، فان هذا المحصول سيزرع بدلا من بقية التركيبات المحصولية ، وسينتهى الحال بالقمح العالمى المنزرع ، الى محصول وحيد - ومن ثم فسوف ينكمش التنوع الحيوى . ومن ناحية أخرى ، فان طرق التقنية الحيوية ، هى أنه اذا استطعت تحويل احدى الحبوب بواسطة جين ، فانك تستطيع أن تحول المزيد ، وعلى ذلك تستطيع التقنية الحيوية أن تزيد بالفعل من التنوع الحيوى ، بزيادة عدد المحاصيل ، التى يتم ادخال الجينات المرغوبة اليها . وقد دار جدل حول « الثورة الخضراء » والتقنية الحيوية بشأن النجاح الذى حققته ، حيث جعلت الفلاحين ، فى منأى عن المغامرة ، بزراعة محصول واحد ، الذين يكون من المحاصيل الانتاجية المهمة ، وبالفعل فان العديد من الفلاحين فى أوروبا ، قد حصلوا على أموال من أجل ترك الأرض بدون زراعة موسما كاملا بغرض تقليل الانتاج ، ومن ثم يكون تحت ضغط زراعة أنواع مختلفة من المحاصيل .

وفى اقليم الغابات الممطرة فان قضية علماء التقنية تعتبر أقل سخبا ، اذ أن احدى التقنيات الرئيسية فى التقنية الحيوية النباتية ، هى الاستنساخ النباتى ، التخزين ، والتكاثر الدقيق ، تستغل فى تخزين وتكاثر الأنواع النادرة ، أو المحفوفة بالمخاطر .

الأخلاق الحيوية ، هي أحد فروع علم الأخلاقيات ، الفلسفة والتفسير الاجتماعي الذي يتعامل مع علوم الحياة ، وتأثيراتها الفعلية على المجتمع . ومن أهدافه البعيدة أنه قد يثير قضية تؤدي الى تركيز الانتباه على المشاكل التي تتطلب الحل . وفى الجانب الآخر ، فإن هذه القضية قد تصبح قضية ذات رنين عال ، بين المدارس الفكرية المتعددة للتقنية الحيوية ، وبين تلك المناصرة لها . والمشروع الأمريكى للمادة الوراثية البشرية ، قد خصص حوالى ٣٪ من ميزانيته ، لكى يأخذ فى اعتباره المسائل الأخلاقية . وقد استخدمت المؤسسات الجينية الطبية والعقاقيرية الخبراء الأخلاقيين لعدد من السنوات ومن ثم تولى صناعة وتنظيمات التقنية الحيوية ، اهتماماً عظيماً لموضوع الأخلاقيات .

والأخلاق الحيوية ليست محصورة فى معناها الدقيق على الأخلاقيات الكلاسيكية ، لكنها تمتد الى السياسة الاجتماعية وحتى السياسات العامة . والقوانين ذات الاهتمام اليومى ، التى من شأنها أن تشجع التقنية الحيوية على دورها الإيجابى فى المجتمع أو الاعتراض على عمل من شأنه الأضرار بالصالح العام . وتشتمل هذه القوانين على :

١ - شرعية عمل موديلات حيوانية ، من أجسل الأمراض البشرية ( وعلى سبيل المثال نماذج الجينات العابرة للسرطان ) .

٢ - استعمال أو اساءة استعمال المعلومات الخاصة بالتركيبات الجينية البشرية .

٣ - مشكلة تناوب اختبار التأثيرات الجانبية للعقاقير الفعالة الجديدة ، مع الحاجة الى الحصول على مرضى يستفيدون منها بأسرع ما يمكن .

٤ - الاشتراطات التى بموجبها يتم التصريح بتداول الكائنات العضوية المعالجة لكى تخرج الى العالم .

٥ - دور التقنية الحيوية ، فى مجال أبحاث الجينية والأجنة .

٦ - المبررات لاستنباط أشكال الحياة .

وقدم المختصون بدراسة الأخلاقيات ، عدداً من الموضوعات العامة من بين القضايا التى يجب أن تكون مشمولة فى قوانين التقنية الحيوية .

ومن أكثر الموضوعات الجدلية التي أثّرت هو موضوع ( معامل السماحية ) • والموضوعات الأخرى تتطلب الحاجة الى قدرة الأفراد في تحديد مصيرهم ، الحاجة الى حماية الأشياء سريعة التأثير من هؤلاء مجردى الضمير ، وهكذا ، بالنسبة للموضوعات الأخرى من القضايا الأخلاقية •

وهناك أيضا اتجاه قوى لدى الراى العام بالنسبة الى موضوع الأخلاقيات ، على الرغم من ان السبب فى شعور الناس باتجاه خاص نحو التقنية لم يختبر بشكل واضح بعد •

انظر أيضا المعلومات الوراثية ص : ١٩٦ •

النشوء الأسطوري رقم : ٢٧٧ •

برنامج بروتوكول العلاج رقم : ٣٩٣ •

معامل السماحية رقم : ٤١٥ •

## BIOFILM

## الفشاء الحيوى

الفشاء الحيوى ، هو طبقة من الكائنات العضوية الدقيقة تنمو فوق سطح على فرشاة من مادة بوليمرية ، وهى المادة التى صنعتها الكائنات العضوية بنفسها • وتميل الأغشية الحيوية الى التكون أينما وجدت البكتيريا سطحا تنمو فوقه ، بحيث يتوفر لها وسط مناسب ومورد من البكتيريا • وعلى ذلك تنشأ الأغشية الحيوية فى أماكن متنوعة مثل أجهزة السباكة المنزلية ، أماكن أبراج التبريد بمحطات القوى الكهربائية ، معالجة المخلفات الأدمية ، وفى الأسنان •

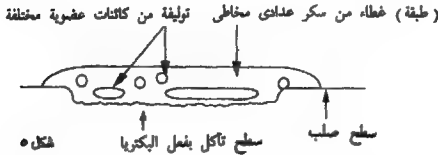
وتلتصق البكتيريا بالأسطح بمركب من الصدا والفراء • ونادرا ما تكون الأغشية البكتيرية نوعاً واحداً من الكائنات العضوية – ولكنها مجتمعات قسائية ( أو مجموعات من المجتمعات ) من الكائنات العضوية المختلفة • البعض منها يحدث الصدا بالأسطح • وتسمى هذه العملية

بالصدأ الحيوى ، والتي تستمر الى أن تترك السطح أكثر خشونة ، وأكثر لزوجة كيميائيا : وتقوم أنواع أخرى من البكتيريا بتخليق شبكات مكثفة من بوليمرات المخاط الأحادى السكرى لكى تلتصق نفسها وأى بكتيريا أخرى قريبة الى السطح ، والأغشية الناتجة يعتبر من الصعب جدا اقتحامها • بالإضافة الى أنها تقوم أيضا بزيادة خشونة السطح ( وبذلك تزداد الحاجة الى قدر أكبر من الضغط داخل المواسير ) ، وتقوم بسد المسام التى يأتى منها الأكسجين من خلال الأغشية •

ويطلق على عملية تغطية الأسطح بهذه الطريقة ( العفن الحيوى ) • وتعتبر من المشاكل الخطيرة حيث يدور السائل فى حلقة مغلقة من شبكة المواسير ( وحينما تقوم أى بكتيريا بمسح الفشاء ، تسنح لها الفرصة للالتصاق فى مرات أخرى ) ، أو عندما تتعرض أغشية الترشيح للبكتيريا •

وعلى عكس العفن العادى للأغشية ، المتكون بواسطة الأجسام الصلبة ، أو الجزيئات الكبيرة ، يعتبر العفن الحيوى عملية نشطة ، فانه بمجرد أن تجرى مجراها ، فانه من الصعب عكسها بواسطة الترشيح المستعرض أو عكس التيار خلال الفشاء • ويستطيع الصدأ الحيوى أيضا أن يحلل الفشاء ، ويجعله منفذا • ومن ثم فإن هناك أهمية كبيرة فى استخدام المبيدات العضوية ( فى كل من السائل والأغشية المتغلغلة داخل السطح ) لايقاف تكون الفشاء الحيوى •

انظر الرسم شكل ٥ •



ويستطيع التعفن الحيوى والصدأ الحيوى التأثير على كل المواد المعروفة • وقد قدر ( بوب تالنت ) من شركة ديوبونت ان حوالى ٥٠٪ من جميع الصدأ المعدنى العالمى ، يكون سببه الصدأ الحيوى •



وبالرغم من ذلك يمكن استخدام الأغشية الحيوية - تستخدم بعض الحساسات العضوية ، غشاء من الخلايا ، لكي تكتشف متى يكون الماء المار فوقهم محتويا على السموم ، وقد استخدمت الأغشية الحيوية النامية على الأغشية المسامية في تحليل الفضلات العضوية .

وتتكون الأغشية الحيوية بسرعة ، عندما يتوفر ماء غير معقم محتو على مادة غذائية ، ويعتبر الطين المتكون على الأحجار في قاع المجارى المائية، أحد الأمثلة ، التي تبين أيضا ، اذا كان الماء يجرى بسرعة كافية ، فان الغشاء لا يمكنه أن يتكون . وبالرغم من ذلك ، فان الأغشية الحيوية قد شوهدت حتى مع عدم وجود مادة غذائية ظاهرة في الماء الفائت التنقية .

## BIOFUELS

## الوقود الحيوى

الوقود الحيوى ، هو الوقود الذى يصنع من المواد العضوية الكتلية ، مثل سكر القصب ، أو لباب الأخشاب . وهناك سلسلة من الطرق لتحويل الكميات الضخمة من مواد الوقود غير الصالح الى وقود صالح للاستخدام الصناعى أو كمواول أولية للصناعة الكيميائية . وفكرة احلال الكتلة الحيوية محل البترول ، قد جذبت الكثير من المهتمين وخصوصا عندما اندلعت أزمة البترول في فترة السبعينات .

والكتل الحيوية الرطبة مثل النشا ، السكر ، مخلفات المجارى ، الماء الآسن ، الخ . يمكن هضمها بواسطة الانزيمات ، أو بإحدى طرق أكثر عمليات التخمر ، لصنع أشياء متعددة من الجزيئات البسيطة ، التي أغلبها يكون من الايثانول ، والميثان .

واستعمال الايثانول كوقود ، قد جرى صنعه من سكر القصب عن طريق عمليات التخمر والتقطير ، بكميات تجارية في البرازيل ، حيث يعتبر مادة رخيصة اقتصاديا ، ويعتبر «البروكوول» الوقود الرئيسى هناك: وقد تم صنع ١٤ بليون لتر من هذا الوقود في عام ١٩٨٩ .

فى الولايات المتحدة ، كانت هناك خطوات تمهيدية لتشجيع « المجازھول » ، وهو خليط من ( البنزين - الايثانول ) الذى كانت له استجابات متباينة فى الماضى ، نتيجة لتغير الدعم السياسى ، وعدم التشجيع العام من صناعة البترول . ومعظم الوقود الكحولى المصنوع فى الولايات المتحدة ، يتم صنعه عن طريق عمليات تخمير نشا الأذرة . وقد اقترح الميثانول أيضا ، لكن تصنيعه يعتبر صعبا ، بالإضافة الى أنه يسبب التآكل .

ويستخدم الميثان فى عمليات التدفئة ، وقد تم تجربة بعض الوقود الميثانولى من أجل توليد الكهرباء .

والوقود الحيوى الغازى الآخر ، هو الهيدروجين ، اذ يتم صنعه بواسطة التحليل الضوئى للماء . وهذا ما يقوم به التمثيل الضوئى ، الا انه فى النظم الحيوية الطبيعية ، فان الهيدروجين لا يخلق كغاز ، لكنه يستخدم لصنع السكريات .

ان الهدف من هذا المجال من أبحاث الوقود الحيوى ، هو جعل الكائنات العضوية كالتحالب وحييدة الخلية منتجة لغاز الهيدروجين ، عند تعريضها لأشعة الشمس . وسوف يصبح هذا الغاز من الغازات الأكثر نقاوة والمتجددة ، لكن المقادير التى أنتجت منه حتى الآن ، لم تمكنه من أن يكون منتجا تجاريا .

والاتجاه الآخر لصنع الوقود الحيوى ، هو الأسلوب الكيميائى فاذا جففت مادة عضوية ببطء وأخضعت للانحلال الحرارى ، فانها تنتج خليطا مركبا من المواد الزيتية ، والبولىمرات المنقعة . وهذه الزيوت يمكن تقطيرها بنفس الطريقة ، التى تقطر بها الزيوت المعدنية ، لكى تعطى أجزاء ذات خصائص مشابهة للبنزين، الديزل، زيوت التشحيم، الخ . والبقايا الفحمية ، يمكن أن تحترق بنفسها ، وتعطى امكانية لتسخين المفاعلات التى تحل المواد العضوية بالحرارة ، ومعامل التقطير .

والخصائص الكيميائية للناتج ، قد تكون مختلفة تماما عن المواد البترولية التقليدية ، وحتى الآن ، لم ينتج أحد فى صنع هذا النوع من الوقود ، ليكون منافسا لانتاج البترول المعدنى .

انظر أيضا الغاز الحيوى ص : ٦١ .

الطاقة الشمسية ص : ٣٦٢ .

الغاز الحيوى ، هو الاسم الذى أطلق على الميثان ( الغاز الطبيعى ) ، الذى ينتج عن طريق تخمير المخلفات ، والمخلفات الأدمية على وجه الخصوص . وتعتبر طريقة بديلة لنقل المخلفات الى المقالب العمومية ، أو محطات المعالجة التقليدية .

وتحضر المخلفات بواسطة بكتيريا مناسبة فى هاضم فى عدم وجود الهواء ( المخمرات اللاهوائية ) . وتحول المادة العضوية فى المخلفات أساسا الى الميثان وثنائى أكسيد الكربون ، وبحرق الميثان ، يمكن توفير الطاقة ، والتدفئة ، الخ . وفى محطات المعالجة باستخدام التخمير اللاهوائى ، يستخدم الميثان غالبا كمصدر للطاقة للمحطة نفسها . وتسمى العملية أيضا بالهضم اللاهوائى .

وللمخلفات المجارى اللاهوائية ، بعض المميزات عن النظم التقليدية ( مثل نظام تنشيط الحمأة ) ، حيث انها تنتج قدرا أقل من الكتلة الميكروبية التى ينبغى التخلص منها ، ولا تتطلب تهوية ( التى تعتبر مكلفة لأنها تحتاج الى طاقة ) . وبالرغم من ذلك فانها لا تعمل بطريقة جيدة الا فى وجود المخلفات المركزة : سواء أكانت بقايا أطعمة صلبة أم حمأة المجارى . ونادرا ما يعتبر التخمير اللاهوائى ، اختيارا عمليا لمعالجة المجارى الخام التى تكون مخففة بالسوائل فعلا .

وتعتبر البكتيريا المستولة عن توليد الميثان من المخلفات ، هى بكتيريا الميثان العضوى ، مجموعة فريدة ، اذ تستطيع أن تحول قدرا محدودا من ركائز الكربون الى ثنائى أكسيد الكربون وميثان . ولكى تتحلل البقايا الى أشياء تستطيع بكتيريا الميثان العضوية أن تأكلها ، فان ذلك يتطلب نوع آخر من البكتيرية . ومن ثم يحتاج الهاضم اللاهوائى الى مجموعات متخصصة من البكتيريا لكى تعمل بطريقة جيدة . وفى الواقع العملى ، تميل عمليات هضم المخلفات الى استخدام أى نوع من البكتيريا الموجودة على المخلفات ، ونتيجة لذلك تكون كفاءتها محدودة .

ويطلق هذا المصطلح ، على استخدام البكتيريا لتؤدي عمليات ترتبط بالمعادن . وتشتمل على سلسلة كبيرة من العمليات الصناعية ، التي تتضمن التعدين الميكروبي ، استخلاص البترول ، نزع الكبريت ، وسلسلة من العمليات الفسيولوجية التي تتضمن الامتصاص الحيوي ، وعمليات الأيض (redox) للبكتيريا . وهي أيضا دراسة الكيفية التي تؤكسد بها البكتيريا المعادن ، والأسطح المحتوية على المعادن ، وهي عملية تعرف بالصدأ الحيوي .

وبصفة عامة ، فإن الهدرجة الحيوية للمعادن ، تتضمن مجالين عريضين من النشاط البكتيري :

١ - الامتصاص الحيوي : وهو الامتصاص الانتقائي لأيونات المعدن عن طريق البكتيريا والمواد البكتيرية ( مثل جدران خلاياها المعزولة ) .

٢ - تفاعلات (redox) : وهي التفاعلات ، التي يستخدم فيها البكتير الأيون الفلزي ، أو معدنا ، الذي يجمد فيه الفلز ، من أجل أفضه . والاستخدام الرئيسي يكون في أكسدة الكبريتيدات الى كبريتات ، ذلك التفاعل الذي تستخدمه بعض البكتيريا كمصدر للطاقة ( ذلك التفاعل الذي يطلق قدرا من الطاقة الكيميائية ، عندما يجري في الهواء ) . وبما أن الكبريتيدات تعتبر غالبا مواد غير قابلة للذوبان ، بينما تكون الكبريتات غالبا مواد قابلة للذوبان ، لذا تعتبر هذه الطريقة ملائمة لاطلاق الفلزات من خامات الكبريتيد . ويمكن استخدام نفس التفاعل في أكسدة الكبرينيد في أحد المركبات ، والتي ينتج عنها حمض الكبريتيك ، الذي يذيب بعد ذلك مركبا آخر ، أو أن يعمل أكسدة مسبقة لخام الفلز ، لجعله مهيا للعمليات المتقدمة .

وتستطيع البكتيريا أيضا أن تؤكسد أو تختزل الفلزات بنفسها . فعجيرات المنجنيز في قاع البحر وتكوين طبقات الحديد الحزمية ، ( الموجودة منذ ١٠٠٠ مليون سنة ) يحتمل أن تكون نتيجة للاختزال البكتيري للمنجنيز وأكسدة الحديد على التوالي .

انظر أيضا الفشاء الحيوي ص : ٥٧ .

الامتصاص الحيوي ص : ٨٢ .

التعدين الحيوي ص : ٢٦٠ .

ويطلق هذا المصطلح على استخدام وتنظيم المعلومات ذات الأهمية ( وتكون في الغالب البيولوجيا الجزيئية ) البيولوجية • وتهتم على وجه الخصوص ، بتنظيم قاعدة البيانات الجزيئية الحيوية ، للحصول على معلومات مفيدة من هذه القواعد البيانية ، وتجميع البيانات من المصادر المختلفة •

ومن بين أهم قواعد البيانات الشهيرة لعلماء البيولوجيا الجزيئية الآتي :

- ١ - قواعد بيانات تسلسل ( د ن أ ) • وتوجد قاعدتان رئيسيتان: ( أ ) قاعدة بيانات جين بانك ( لوس الاموس ، الولايات المتحدة ) ( ب ) قاعدة بيانات ( EMBL ) - مكتبة البيولوجيا الجزيئية الأوروبية بألمانيا ) ، ويجري انشاء قاعدة بيانات المشروع المادة الوراثية البشرية ليكون منافسا لهاتين القاعدتين •
- ٢ - قاعدة بيانات تسلسل البروتين • وتوجد مجموعتان : ( أ ) PIR ( مصدر تحديد البروتين ) في الولايات المتحدة ، ( ب ) MIPS في أوروبا ، وقاعدة سويس بروت المستقلة •

هاتان المجموعتان تحتويان على كميات ضخمة من المعلومات ، بخصوص تسلسل ( قواعد ال د ن أ والأحماض الأمينية على التوالي ) البروتينات والجينات الطبيعية • وتوجد هناك أيضا قواعد بيانات عن بنية البروتينات ثلاثية الأبعاد ( وخصوصا القواعد البيانية للبروتين ، التي أجريت عن طريق مكتبة بروهافن القومية في الولايات المتحدة ، التي تتضمن معلومات عن بنية هذه البروتينات ، والتي تم تحديدها عن طريق علم بلورات أشعة اكس ، وعلى نحو متزايد ، NMR ، وبنية السكريات، الكربوهيدرات ، والجليكوبروتينات • والقواعد البيانية الخاصة بالخرايط الجينية ( لمشروعات المادة الوراثية ) والمعلومات الجينية الأخرى المتعلقة بقواعد بيانات ال د ن أ ، وتقع تحت اسم علم المعلومات الحيوية • وقد أنشأت الولايات المتحدة ، مركزا قوميا لمعلومات التقنية الحيوية (NCPI) في المعاهد القومية للصحة ، لكي تنسق بين جميع هذه الأنشطة •

والمشكلة الرئيسية بالنسبة الى قواعد البيانات هذه ، ليست في طريقة ادخال المعلومات اليها أو اخراجها منها ، وانما في تقرير ما تعنيه المعلومات وتعتبر هذه أيضا مجالا متزايدا لاهتمامات علماء المعلومات •

هى احدى الطرق التى طورت فى جامعة كورنيل ، وقامت شركة Dupont باستغلالها تجاريا ، وهى تعتبر وسيلة لادخال ال د ن أ الى الخلايا . ويتم فيها مزج ال د ن أ مع جزيئات معدنية صغيرة تكون عادة من معدن التيجستن - ويبلغ قطر الجزيء منه جزءا من الميكرون ، ويتم اطلاق هذه الجزيئات بعد ذلك فى الخلية بسرعة عالية جدا ، وتخترق الجزيئات الخلية حاملة معها ال د ن أ .

وكان يستخدم فى النظام الاصلى خرطوش قطره ٢٢ ر . ميكرون لدفع الجزيئات ، ومن ثم أطلق عليه نظام « المدفع الجزيئى » .

وتتميز طريقة البيولستك عن طرق التوصيل الأخرى مثل النقل الاصابى ، النقل التخليقى ، النخ . فى أنه يمكن استخدامها لآى نوع من أنواع الخلية أو حتى لآى جزء من الخلية . وعلى هذا فقد استخدمت طريقة البيولستك لادخال ال د ن أ الى خلايا حيوانية أو فطرية وفى الفتائل الخيطية داخل الخلايا .

وقد تكون القوى المستخدمة فى دفع الخلايا ، قوى كهربية ، حيث تستخدم شرارة (spark) فى تبخير قطرة الماء ، التى تنفجر كخرطوش صغير . ومن مميزات هذه الطريقة ، انه يمكن التحكم فى التيار وبالتالي طاقة الانفجار حسب الرغبة ، بالرغم من صعوبة تهيئة هذه الطريقة للمصل .

بالاضافة الى ادخال ال د ن أ الى الخلايا المعزولة ، فقد تم استخدام البيولستك فى النقل الاصابى لد ن أ الى الأنسجة الحيوانية . وقد تم النقل الاصابى لبشرة وأذن فأر بواسطة مدفع البيولستك الذى تم تعديله بطريقة مناسبة كى يستخدم مع فئران حية سليمة ، وقد اقترح أن تكون هذه الطريقة المدخل الى علاج الخلية الوراثية الجسدية فى البشر .

ان السبيل لتجاح هذه الطريقة ، يكون بتقليل الضرر الناشئ عن انسير الشبيه بالمدفع : ومن باب المفضل فان الضرر الذى يلحق بالأنسجة ليس سببه الجزيئات نفسها ولكن بسبب نفخة الهواء أو الغاز المصاحبة للجزيئات .

على ان ال د ن أ ينشط لبضعة أيام فقط ، قبل ان تبسدا الخلايا بتعطيمه .

انظر طرق النقل الاصابى ، النقل التخليقى ، النقل التحويلي ص : ٣٨٥ .

يعتبر المحتوى البيولوجى ، مقيدا لحركة الكائنات العضوية المهندسه وراثيا عن طريق أعداد حواجز بيوكيميائية لها فضلا عن الحواجز الطبيعية ، لمنع هذه الكائنات العضوية من النمو خارج المعمل .

والمحتوى البيولوجى يأخذ شكلين : اما بجعل الكائن العضوى غير قادر على البقاء فى البيئة الخارجية ، أو بجعل الظروف الخارجية غير مناسبة له . والجالاة الأخيرة لا تعتبر مناسبة للبكتيريا ، حيث انها تستطيع أن تعيش فى أى مكان . ومن ثم فانه بالنسبة الى البكتيريا أو الحميرة ، فان الأسلوب المناسب الذى يجب ان يتبع معها هو عن طريق تغيير جيناتها احيائيا بحيث انها تحتاج دائما الى الحصول على مورد من المادة الغذائية والتي لا تتوفر عادة الا فى المعمل . واذا تمكنت من الهروب من المعمل فانها لن تستطيع ان تنمو . والمتغيرات الاحيائية الأخرى ، قد تضعف جدران الخلايا ، بحيث انها تنهار اذا غادرت المعمل ، أو قد يتم ادخال جينات مدمرة بداخلها ، والتي تقوم بتعطيم الخلايا ، اذا أصبحت درجة الحرارة أقل أو أعلى من درجة حرارة المعمل المثالية .

وبجعل البيئة غير ملائمة ، يعتبر الى حد ما تحكما بيولوجيا ، والى حد ما تحكما طبيعيا . وعلى سبيل المثال ، فقد تم تطوير بعض سلالات الأرز الأولى المهندسه وراثيا فى انجلترا ( والتي يعتبر مناخها باردا جدا لنمو الأرز ) وجربت فى أحد الحقول فى اريزونا ( حيث المناخ جاف جدا ) . وعلى ذلك فلم يوجد أرز ينمو فى منطقة مجاورة لكى يلحق خاطيا مع الأرز الناتج من الهندسة الوراثية ، واذا حدث وان كان للأرز فرصة للهروب فانه لن ينجو من الموت . وهذا المحتوى المبني على أساس بيولوجيا النبات ، ولكن بدون تغيير النبات بصفة خاصة .

ويسمى أيضا بالتحكم الحيوى ، وهو تحكم أحد الأنواع بنوع آخر ، والذي قد تم ادخاله خصيصا لهذا الغرض . ومن أشهر الأمثلة ، ادخال تركيب الأنسجة الهلامية الضامة الى استراليا ، لمقاومة الأرناب ، وبالرغم من أن المقاومة الحيوية موضوع قديم جدا ، اذ يرجع الى الصينيين

القلدي ، الذين استخدموا نمل العرانة في مهاجمة الحشرات المدمرة في مخازن الغلال .

وقد فحص علماء التقنية الحيوية عددا من عوامل التحكم البيولوجي الفعالة : والتي تتداخل أحيانا مع المبيدات العضوية . وعلى سبيل المثال فان (*B. thuringiensis*) ينتج البروتين المضاد القشري ( الذي يقتل الدود ) . وقد استخدم (*B. thuringiensis*) كعامل تحكم عضوي لعنة سنوات ، وعزل علماء التقنية الحيوية حديثا البروتين المسئول ، ليضعوه داخل المبيدات الحشرية .

وقد تعامل علماء التقنية الحيوية ، مع المقاومة الحيوية من خلال طرق عديدة : الفطريات ، الفيروسات ، أو البكتيريا المعروفة بمهاجمة الآفات فيمكن استنساخها بكميات كبيرة ورشها على المحصول ، وتقوم هناك بمهاجمة الآفة المعينة . والفطريات من نوع *الاناموفاجيوس* ( وهي الفطريات التي تصيب الحشرات ) ، هي المفضلة في هذا المجال ، حيث انها تقوم بنقل العدوى للحشرات من خلال البشرة ، وبذلك ليس هناك حاجة لأن تؤكل حتى تصبح نشطة . وتسمى مشعل هذه الفطريات اصطلاحا بالوبائيات ، المقاومة للحشرات ، ويوجد حوالي اثني عشر نوعا منها تحت طور الانتاج الكمي .

بعض الوبائيات الفطرية المقاومة للحشرات ، تنتج وبائيات قصيرة ، تسمى (*epizootics*) ، من بين أجناس الزيادة الوبائية ، دون خلق وجود مستمر البيئة : فانه تستطيع أو تستمر في الانتشار ، في وجود كثافة مرتفعة من الحشرات الممرضة من حولها ثم تنقرض بعد ذلك .

وفي الأساس ، فان استنساخ الفطريات الممرضة ، هو نفسه مثل استنساخ أية فطريات أخرى ، مع القيود التي يتطلبها الفطر عادة ، وهي الوسط المخصص جدا ، وبيئة الاستنساخ الفريدة .

وتعتبر الفطريات ، البكتيريا ، والحشرات ، أيضا عوامل تحكم في الأعشاب : الكائنات العضوية الدقيقة التي تهاجم *jointvetch* الشمالية ، ونبات حشيشة اللبن المتفرش ( أعشاب الأرز الضارة وأشجار الليمون على التوالي ) ، يجري استخدامها باستمرار ، والبعض الآخر جار تطويره .

ويمكن توجيه التحكم الحيوي أيضا الى الفطريات الممرضة : وقد اكتسب جادي سثرويل ، بعض الشهرة عام ١٩٨٧ ، عندما لقح أشجار النبق ، بالبكتيريا المهندس وراثيا لكي يحميها من مرض أشجار البق .



الهولندي ، بدون الحصول على موافقة فيدرالية صريحة . وقد قامت  
مونساتو بتجارب حقلية على عامل التحكم الحيوى البكتيرى ضد الفطر  
الذى سبب دمار محصول القمح فى عام ١٩٨٨ .

وقد أصبح علماء التقنية الحيوية أكثر استبصارا عندما قاموا بإنتاج  
عوامل التحكم العضوية الفيروسية . واستطاعت الهندسة الوراثية  
التقدم من استنساخ الفيروسات فى الخلايا الحشرية ( انظر موضوع  
الفيروسات العضوية ص : ٤٦ ) ، اذ تمكن علماء التقنية الحيوية من  
استغلال الحشرات الفيروسية ، لأن تكون عوامل تحكم حيوى أكثر فعالية .  
والهدف هو زيادة أو تغيير الجيش الجرار من الجراثيم ، عن طريق تغيير نوعية  
البروتينات الفيروسية التى ترتبط بسطح الخلية ، أو بزيادة مقدار وحدة  
الجرثوم أو الفيروس الذى يكون لطيفا عادة ، لكنه فيروس معد جلد ،  
وذلك عن طريق هندسة الجين السمي ، أو الجينات الممرضة فى فيروس  
آخر . وفى الواقع فان هذه الأهداف يعتبر من الصعب تحقيقها ، حيث  
ان عملية الإصابة الفيروسية تعتبر معقدة تماما . وفى بعض التجارب  
علمت الفيروسات بواسطة جينيات علامية ، بحيث يمكن التحكم فى  
انتشارها : وهذا يعطى قياسا لمدى الشكل المبسط من التحكم الفيروسى -  
بزراعة كميات كبيرة من الفيروس وبعد ذلك رشها فوق المحصول - كيف  
يعمل . مثل هذه التجارب الحقلية قد تم تنفيذها والاكثرها شهرة فى  
اسكتلندا ، حيث تم رش أشجار الصنوبر بالفيروس المضاد للحشرات  
( حيث انها تنظف باستمرار ) بدون أن يتم التصريح لها بذلك الكائن  
العضوى المهندس .

ان المفتاح الرئيسى لآى برنامج تحكم حيوى ، يكون من خلال عزل  
مجتمع الكائن العضوى النشط ، ذلك الكائن الذى يمكنه الانتشار بسرعة  
وفعالية من خلال المجتمع الحشرى المستهدف ، والذى لا ينتشر الى الأنواع  
الأخرى . ( ومن ثم يصبح حشرة فى حد ذاته ) . وحيث ان الحشرات هى  
فى الغالب كائنات عضوية غريبة ، تدخل الى منطقة ما ، حيث لا يكون لها  
هناك أعداء طبييعيون ( مثل الصغير المائى فى معظم بلدان أفريقيا ،  
والأغشاب الركامية فى الولايات المتحدة ، مرض شجر البق فى معظم  
المناطق المعتدلة ، والمصدر المفضل لعامل التحكم الحيوى الفعلى يكون  
غالبا فى الوطن الأصل للوباء ) .

انظر أيضا ( مبادئ الآفات الحيوى ص : ٧٤ ) .

## معدلات الاستجابة العضوية

### BIOLOGICAL RESPONSE MODIFIERS

مصطلح عام ، يكون المقصود به عادة البروتينات التي تؤثر على كفاءة أداء الجهاز المناعي ، وبهذا المعنى ، يعتبر مرادفا تقريبا للسيتوكين (Cytokine) . ويكثر استخدامه ، بسبب وجود اللجنة الاستشارية المستنولة عن معدلات الاستجابة الحيوية (FDA) ، التي تراقب نشاط الأدوية الحيوية ، التي تغدل آليات الاستجابة العضوية ( كلهم جنيعا حتى الآن ) . وتعمل معدلات الاستجابة عادة في مجموعة ، وليست ككائنات كيميائية معزولة . ومن ثم كانت هناك جهود كثيرة في كيفية استنساخ مركبات معدلات الاستجابة العضوية للعقاقير ، كبروتينات نقية ، في حين انها تستخدم في مجموعات ، اذ يتم التحكم في تنظيمها عن طريق وكالات التنظيم الدوائية ، وعلى وجه الخصوص عن طريق (FDA) ، وكانت لدى CETUS مشاكل واضحة تماما ، عندما حاولت الحصول على موافقة للعقار (interleukin 2) كي يستخدم كمقار ضد السرطان ، ولما كان هذا العقار فعالا في حد ذاته فان CETUS ارادت أن تستخدمه ضمن مجموعة مع العقاقير الحيوية الأخرى ، ولذا فقد رفض طلبها . (وقد صرحت الشركة فيما بعد ان عقارها لم يسعفه الحظ بالعلماء المتخصصين عند تقديم بياناته في ذلك الوقت الى FDA) .

### BIOMASS

### الكتلة الحيوية

الكتلة الحيوية ، هي كتلة المادة العضوية الموجودة في أى قدر كبير من مادة بيولوجية وعلى نطاق واسع ، هي أى كتلة كبيرة من المادة البيولوجية . وتعتبر تقنية البروتين الوحيد الخلية (scp) هي شكلا من أشكال الكتلة الحيوية ، لكن هذا الاصطلاح يقصد به عادة زراعة النباتات ( أى نبات يلبا من الطحلب وحيد الخلية وحتى قصب السكر ) وجميعه دون الحاجة الى عمليات معقدة ، لصنع غذاء مشتق من مصدر نباتي ، من أجل غذاء الانسان والحيوان أو من أجل العمليات الكيميائية . وانقسمت الكتلة الحيوية الى العديد من مجالات الاهتمام .

SCP البروتين الوحيد الخلية : ( انظر هذا الموضوع ص : ٣٥٥ ) .

١ - الكتلة الحيوية الطحلبية : تجرى زراعة نباتات وحيدة الخلية مثل الكوريلا والسبرولينا بكميات تجارية في مساحات من البرك من أجل صنع المواد الغذائية . وقد حظيت السبرولينا بسمعة طيبة كغذاء صحي لسنوات عديدة ، بسبب الاعتقاد في أنها من المواد الغذائية المدشحة . ومعظم الطحالب ( والتي تشتمل على الأعشاب البحرية ) تعتبر من الأطعمة اللذيذة الطعم ، وتزرع الكوريلا بطرق تجارية من أجل صنع غذاء للأسماك : وتقدم كغذاء الى الزويلاكتون ( حيوانات ميكروسكوبية ) ، وهذه الحيوانات يتم جمعها لتكون غذاء للأسماك في المزارع السمكية . وتعتبر هذه إحدى الطرق التي يتحول بها ضوء الشمس الى غذاء بطريقة ملائمة تماما وأكثر تحكما عن طرق الزراعة العادية .

٢ - الكتلة الحيوية النباتية : وتتم زراعة المحاصيل النباتية مثل قصب السكر أيضا ، من أجل الكتلة الحيوية . وتستخدم هذه المحاصيل عادة كبداية لعملية انتاج كيميائية ( حيث ان زراعة النبات من أجل الطعام تسمى عادة FARMING ) . وقد بذلت البرازيل جهودا كبيرة ، وأنفقت كثيرا من الأموال من أجل زراعة السكر لصنع الايثانول ، عن طريق عمليات التخمر وقد كان يستخدم قصب السكر المصنع تصنيعا نسبيا كركيزة ، واستخدم الانتاج في تشغيل السيارات . وتعتبر هذه الطريقة ، إحدى طرق استخدام الكتلة الحيوية لتحويل أشعة الشمس الى مواد كيميائية مفيدة .

انظر موضوع الوقود الحيوى ص : ٥٩ .

## BIOMATERIAL

## المادة الحيوية

« المادة الحيوية » ، هي مصطلح عام ، لأية مادة من أصل عضوى ، والتي تستخدم من أجل خصائصها المادية ، فضلا عن كونها مادة حفازة أو عقاقيرية . وبناء على المفهوم السابق ، يمكننا اعتبار ال د ن أ مادة حيوية ، اذا استخدمت فى صنع مشابك الأوراق ، أو فى صناعة الأوناش ، فضلا عن استخدامها فى تخزين المعلومات .

معظم المواد الحيوية الشائعة ، هي بعض البروتينات ، العديد من الكربوهيدرات ، وبعض البوليمرات المتخصصة . والبروتينات المستخدمة فى تطبيقات المادة الحيوية ، هي عادة تلك البروتينات التي

تستخدم كمناصر بنائية في الحيوانات ، أو أحيانا النباتات . ومادة الكولاجين ، وهو البروتين الموجود في العظام والأنسجة الضامة ، في سلسلة متنوعة من الحيوانات ، هو البروتين الشائع الذي يستخدم ( وكان مثيرا للجدل ) كمادة عضوية في مستحضرات التجميل ، ويجرى استخدامه حاليا ، كحشو طبيعى للعمليات الجراحية اللدنة ، والغريون، ذلك البروتين الذى يوجد في الحرير ، قد استغل كبروتين ذى مقاومة عالية ، ليكون منافسا للننايلون أو حتى مادة الكيلفار ، كمواد بنائية . ومعظم هذه المواد الانشائية لها تسلسل بسيط من الأحماض الأمينية ، حيث تصنع من قطع صغيرة من الأحماض الأمينية المتكررة مرات عديدة . وعلى ذلك فإن القطاعات المحورية القوية من جزى الكولاجين ، والتي تعطى له قوته المرنة ، تصنع معظمها من تكرار وحدات الحمض الأميني الثلاث جليكين - س - بروبلاين ( حيث س يمكن ان تكون واحدة من عدة أحماض أمينية ) . ونتيجة لذلك قام علماء التقنية الحيوية ، بصنع البروتينات التخيلية ، من خلال تكرار أنماط بسيطة ، في مجال البحث عن مواد حيوية جديدة .

واستعملت الكربوهيدرات ، كمواد انشائية قرابة ألف عام : ان متانة الورق أو البردى ، الذى يعتبر مشتقا من خصائص كربوهيدراتية وخصوصا السيلليوز والمكونات . وانتجت التقنية الحيوية سلسلة من الكربوهيدرات ، ذات خصائص معدلة ، والتي تحصل كمواد تشحيم في الاستخدامات الطبية الحيوية ، أو كمواد معدلة للنسيج أو عوامل زيادة حجمية في صناعات الغذاء . ولاحتوى هذه المجموعة الأعلى عددا قليلا من المواد الطبيعية التي تصنع من البكتيريا مثل البولي ديكستروز ، وهى الكربوهيدرات المعدلة بواسطة الانزيمات ، لكى تكون لها خصائص محسنة ، والبوليمرات الاصطناعية تماما .

وتشتمل البوليمرات الأخرى على اللدائن الطبيعية ، مثل البوليبيدروكسيبوتيرات ( انظر المواد القابلة للانحلال عضويا رقم : ٥٣ ) ، أو المطاط المنتج عن طريق البكتيريا أو الفطريات .

ان خصائص البوليمر التي تعتبر قاطعة في تحديد ، ما اذا كان سيصنع مادة حيوية مناسبة من أجل استخدام معين تشتمل على :

١ - مقاومة الشد الطولى ( كل من المرونة ومقاومة الكسر ) .

٢ - الاماعة ( ما هى كمية الماء التي يرتبط بها ؟ وما هى الكمية التي يحتاجها الارتباط والتي تحافظ على خصائصه ؟ ) .

٣ - خصائص المرونة الزوجية •

٤ - الزوجة •

انظر أيضا عملية التعدن الحيوى ص : ٧٣ •

الأخشاب ص : ٤٠٦ •

## BIOMIMETIC

## المتسم بالتقليد الحيوى

المعنى الحرفى لهذا المصطلح « تقليد الحياة » ، ويعنى ذلك المجال من الكيمياء الذى يبحث فى تطوير الكواشف التى تقوم بأداء بعض وظائف الجزيئات العضوية • والسبب فى القيام بهذا ، يرجع الى أن العديد من الجزيئات العضوية ، تعتبر غير مناسبة كيميائيا ، لكى تنتج ، تعالج ، أو تستخدم فى أحجام كبيرة وتستخدم عمليات رخيصة • وباستخدام المحاكيات الكيميائية لهم ، يأمل علماء التقنية الحيوية فى احراز المزيد من الطرق التجارية المتصفة بالمرونة ، وتؤدى نفس النتائج •

وتشتمل مجالات البحث الكيميائى ، فى الحقل العام للمتسمات بالتقليد الحيوى على :

١ - بدائل العامل التميم • يعتبر العديد من المرافقات الانزيمية ، جزيئات معقدة وغير مستقرة :  $NAD$  و  $NADP$  ( نيكوتين أميد آدينين ثنائي النيكلو تيد ) ثانى نيكلو تيد آدينين وفوسفات ثانى نيكلو تيد اميد البنيكوتين ) على وجه الخصوص ، من الصعب التعامل معها على نطاق واسع • وهناك اتجاهان من اتجاهات البحث ، التى تبحث فى احلالها بجزيئات أخرى • واستخدمت أصباغ التريازين كموامل احلال لـ  $NAD$  فى تطبيقات رابطة التحليل الصبغى • وفى هذه الحالة يتم ربط الصبغة مع عمود ، ويجرى امرار خليط محتو على انزيم نازع للهيدروجين عبر العمود • وترتبط صبغة التريازين مع الانزيم النازع للهيدروجين ( تماما كما يفعل الـ  $NAD$  ) ، وبذلك يربطه بالعمود - بينما المواد الأخرى كلها تمر دون أن ترتبط •

وقد استخدمت هذه الطريقة بنجاح فى العديد من عمليات التنقية • والاستخدام الآخر لبدائل العوامل التميعة ، هو البدائل الفعلية الركائز ، وخصوصا بالنسبة الى  $NAD$  و  $NADP$  و  $FAD$  ( فيلافين ثنى

نكليوتيد (الأدينين) في التفاعلات المحفزة بالانزيمات النازعة للهيدروجين والهدف هنا مرة أخرى هو إيجاد جزيء صغير ، يستطيع ان يقوم بالعمل الكيميائي لـ NAD الخ مع الانزيم .

٢ - بدائل البيبتيد والـ د ن أ : تعتبر البيبتيدات وانزيمات الـ د ن أ (ات) ، من المواد سريعة التحلل في العديد من الحالات العضوية . ويعمل كيميائيو التقنية الحيوية على تغيير العمود الفقري الأساسي للبيبتيدات والأحماض النووية ، بحيث تكون أكثر استقرارا ، وإمكان صنعها بطريقة سهلة . وعلى سبيل المثال ، ففي أوائل عام ١٩٩٢ ، أشيع ان بديل (د ن أ) ليس له عمود فقري من السكر - فوسفات على الإطلاق : وكان يوجد مكانه سلسلة بوليميد تشبه الى حد كبير البروتين . وترتبط هذه المادة بشدة مع الـ د ن أ ذى الحيط المفرد ، بطريقة أشيع أنها تشكل أزواجا من القواعد الصحيحة . وكان لها استخدامات في مضاد الإحساس ، حيث ان هذه الجزيئات ، سيكون من السهل جدا ادخالها الى الخلايا ، وتكون مقاومة تماما للتحلل بواسطة انزيمات النيكلوتيد أو البروتيازات .

٣ - الانزيمات المتزامنة : وهي الجزيئات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ، التي تعمل كإنزيمات اصطناعية ، أى المواد الحفازة ذات الفاعلية العالية . ويتم تخليقها عادة ، كى تنسخ على مهل البنية الثلاثية الأبعاد من الموقع النشط للانزيم ، لكنها لا تستخدم الوحدات البنائية الكيميائية لغير البيبتيدى . وعلى عكس الحفازات الشائعة فى الكيمياء العضوية ، التي تحفز سلسلة عريضة من التفاعلات ، فان الهدف منها هو صنع الانزيمات متزامنة لها خصائص مميزة مثل الانزيمات .

٤ - البصمة الجزيئية : وهذا هو أسلوب آخر لنفس فكرة الحصول على المادة الكيميائية غير العضوية ، لكى تقلد بعض خصائص الكيمياء العضوية . وفى هذه الحالة ، يتم بصم المادة البوليميرية مع ترك فراغات ، تناسب تماما مع نوع واحد ، وواحد فقط من الأنواع من الجزيئات الصغيرة ، وبهذه الطريقة فان الموقع الرابط للجسم المضاد يوافق تماما موروثة المضاد . ويتم ذلك عن طريق تكوين مصفوفة بوليميرية داخل الجزيئات الصغيرة ، بحيث تلتف السلاسل حول هذه الجزيئات . يتم بعد ذلك تنظيف الجزيء الصغير باستخدام المذيبات ، تاركا وراءه ثقوبا فى المادة البوليميرية . هذه الثقوب يكون لها انجذاب شديد للجزيء الذى تم تنظيفه ، ولذا يمكن استخدام هذه الطريقة فى استخلاص بعض الجزيئات من جزيئات أخرى . بالإضافة ، الى كونها أجساما مضادة

تنشأ ضد حالة انتقال تمثيلية ، فانها تستطيع أن يكون لها نشاط حفزي ( أى تكون أجساماً مضادة حفازة ) ، وعلى ذلك يكون البوليمر المطبوع له فراغات من شأنها أن تتشكل لكي تلائم حالة انتقال تمثيلية ، والتي يمكن أن تكون حفازة .

## BIOMINERALIZATION

## التعدين الحيوى

التعدين الحيوى ، هو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية الحية ، الذى ينسب فى بعض التطبيقات الى التعدين الميكروبي ( وهو تفتت المعادن بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة ) ومن ثم يعتبر جزءاً من التعدين الحيوى المائى . الا ان التعدين الحيوى يمتد الى ما وراء ذلك . ويوجد هناك مجالان عموميان يعتبران مهمين لعلماء التقنية الحيوية :

١ - التعدين الحيوى الميكروبي : وهو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة . فاذا ترسبت المعادن داخل الخلية البكتيرية ، فانها ستخزنها على صورة بلورات متناهية الصغر أو جسيمات . وأكسيد الحديد الأسود الذى تصنعه البكتيريا المغناطيسية ، يعتبر من هذه النوعية . وهذا المعدن المغناطيسى ، يصنع كأجسام ضمنية رقيقة ، داخل بعض البكتيريا ، ونتيجة لذلك فانها تستطيع ان تسبح بطريقة مميزة على طول خطوط المجال المغناطيسى . ( وهذا يمكنها من العوم تجاه قاع البرك فى المناطق المعتدلة ) . العديد من التكوينات المعدنية الكبيرة يتم صنعها أيضاً جزئياً عن طريق البكتيريا ، وقد أشيع ان هذه الطريقة ، يمكن ان تستخدم فى استخلاص وتنقية المعادن ، بواسطة البكتيريا باستخدام امكانيات التقنية الحيوية .

٢ - التعدين الحيوى متعدد الخلايا : تستخدم النباتات والحيوانات ، المعادن ، لكي تمنحها القوة . ولذا فان معظم الفقاريات تحتوى على فوسفات الكالسيوم ، وبعض الحشائش تحتوى على السيليكا فى أوراقها ، لكي تعطى حواف قاطعة صلبة ، حتى تبعد الحيوانات عن تناولها فى غذائها .

ويعتبر تنظيم عملية التعدين الحيوى ذا أهمية كبيرة للعديد من الأمراض البشرية ، وخصوصاً مرض العظام المسامية ( osteoporosis ) ، والذي يفقد الجسم من خلاله كثيراً من الكالسيوم والفوسفات الموجودين فى العظام .

ويعتبر التعدين الحيوى مهما أيضا لعلماء المواد • وتعمل الأجهزة العضوية على ترسيب المعادن، فى أشكال فريدة ومفيدة : وبذلك تكون العظام والأسنان أكثر قوة من فوسفات الكالسيوم الخام • وتعتبر القوة الإضافية وتكوينات البلورية الخاصة ذات فائدة فعالة كطرق لامتداد سلسلة المواد المعدنية المتاحة لإنشاء الصناعات الكيميائية والالكترونية • وتستطيع الكائنات الحية تحقيق هذه الأعمال الفذة عن طريق ادماج بروتينات معينة داخل المعدن النامى ، لكى تشكل النمو البلورى الى الشكل المطلوب ، أو بتقليل امتداد الشروخ عندما تنضغط •

## **BIOPESTICIDE**

## **مبيد الآفات الحيوى**

مبيد الآفات الحيوى ، هو مبيد حشرى ، أى انه المركب الذى يقتل الآفات الحيوانية ، والذي يكون مبنيا على أحداث تأثيرات عضوية معينة ، وليس على استخدام سميات كيميائية كثيرة • وتسمى الأنواع الخاصة أيضا بالمبيدات الحشرية الحيوية والمبيدات الفطرية الحيوية • وتعتبر مبيدات الآفات الحيوية شيئا مختلفا عن عوامل التحكم الحيوى ، فى انها تعتبر عوامل مؤثرة ، تكون مشابهة فى تصورهما الى أى تحكم كيميائى فى الآفات ، مثل مبيد الأعشاب ، بينما تكون عوامل التحكم الحيوى نشطة ، وهى الكائنات التى تبحث عن الآفة لتقضى عليها •

وهناك سلسلة كبيرة من المواد التى ينتجها النبات ، لابطال تأثير الآفات والكافيين الموجود فى حبوب القهوة ، يرجع ان يكون أحده هذه المواد • ورغم ذلك ، فإن بعض المواد التى تجذب علماء التقنية الحيوية ، هى المواد المضادة للآفات البروتينية ، مثل السمين الأكثر ادمانا (*Bacillus thuringiensis*) والذي يسمى إحيانا بـ B.T.K. لأنه يعتبر السمين (*Bacillus thuringiensis*) من نوع K ، والذي يتداخل بطريقة معينة مع امتصاص الغذاء فى معدة بعض الحشرات ، لكنه لا يعتبر مؤذيا للحيوانات الثديية • وهذا البروتين ( الذى استعمل كمبيد للآفات لفترة من الوقت كملق بكتيرى ) قد تم استنساخه فى بكتيريا أكثر سهولة للانقياد • وقد أدخل الجين من أجل البروتين الى نبات الباتوتينا ( نبات من الفصيلة الباذنجية ) عن طريق (Calgene) لجعل النبات أكثر مقاومة لهجوم الآفات •



والأساس المنطقي من وراء تطوير مبيدات الآفات الحيوية ، على عكس المبيدات الآفية التقليدية ، لسببين ، أولهما : أنها مادة قابلة للانحلال العضوى أكثر من المواد الكيميائية ، والتي لا تكون موجودة بصورة عادية فى الطبيعة . وثانيا : انه يستهدف أن تكون أكثر تخصصا ( وأحيانا كنتيجة لذلك ، أكثر فعالية ) ، حيث انها توجه الى عناصر معينة فى عملية الايض للآفة .

وتعرف عوامل التحكيم العضوى أحيانا ، على أنها مبيدات حشرية عضوية . وبنهاية عام ١٩٩١ كان هناك ٤٥ مبيدا حيويًا للآفات أو عوامل التحكم الحيوى موجهة ضد الحشرات ( ومعظمها من البكتيريا ، البروتيازات المشتقة من البكتيريا ، أو الفيروسات ) ، وعشرة مبيدات موجهة ضد الكائنات العضوية التى تسبب أمراض النبات ، واثنان ضد الأعشاب .

انظر أيضا : *Bacillus thuringiensis*

المقاومة الحيوية ص : ٦٥ .

## BIORECATOR

## المفاعل الحيوى

المفاعل الحيوى ، هو وعاء يتم فيه تفاعل أو تغيير عضوى ، وهو اما احدى عمليات التخمر أو الانتقال الحيوى .

والمفاعلات الحيوية أو فى الواقع عمليات التخمر أو الانتقال الحيوى همه عماد التقنية الحيوية - ان كل شىء حيوى تقريبا بدءا من عجين الخبز الى انتاج الانترفيرون *intreferon* ( عقار لعلاج مرض الهربس ) المهندس وراثيا ، يتم اجراؤها بواسطة عمليات التخمر ، ومن ثم تستخدم المفاعل الحيوى .

ويمكننا تقسيم المفاعلات الحيوية الى ثلاثة أقسام تبعا للحجم وهى كالآتى :

١ - المفاعلات الحيوية المصغرة : وتعتبر من أصغر المفاعلات الحيوية حجما ، اذ تصل سعة المفاعل المصغر الى جوالى ثلاثة لترات وهو من النوع الذى يمكن وضعه فوق البنش .

٢ - المفاعلات الحيوية القائمة بذاتها : وتصل سعة المفاعل الى حوالى ٥٠ لترا . وتستخدم هذه المفاعلات لاجراء عمليات التخثير من أجل الأغراض البحثية .

٣ - أجهزة التخثير الارشادية (Pilot Plant Fermenters) وتستخدم هذه المفاعلات عند زيادة نسب التخثير ، وتحسين كفاءتها ، وتصل سعة هذه الأجهزة ما بين ٥٠ - ١٠٠٠ لتر ، ويجب أن تكون هذه المفاعلات من المرونة بحيث يمكن تحسينها وزيادة كفاءتها .

والوحدات الانتاجية ، لها ساعات مختلفة تصل الى ١٠٠٠ لتر ، ويمكن أن تصل هذه السعة الى مليون من اللترات كما في جهاز برتين الذى استخدمته شركة ICI ، وتعتبر هذه الأجهزة أكثر تخصصا عن الأجهزة الارشادية ، والتي تصمم من أجل تشغيل عملية واحدة بأقصى كفاءة .

والأكسجين ، يعتبر أحد العوامل المحددة لعمليات التخثير التى يزيد حجمها عن بضعة لترات ، ويعتبر هو العامل المؤثر فى سرعة نمو الكائنات العضوية داخل المفاعل .

والأكسجين من العناصر الضعيفة الذوبان فى الماء ، ومن ثم فان سائل التخثير يحتوى على قدر قليل منه ، ذلك القدر الذى تستطيع الكائنات العضوية الموجودة بالمستنبت أن تستنفده فى زمن وجيز جدا . وعلى ذلك يجب أن يتوفر للمفاعل مورد من الأكسجين ( الذى يعتبر مكلفا لكنه فعال ) ، أو يزود المفاعل بالهواء الجوى . وبصفة عامة ، يتسبب الغاز فى أحداث فقاعات فى سائل المفاعل : وكلما كانت الفقاعات صغيرة ، كانت كفاءة نقل الغاز الى السائل عالية (وبالتالى الى الكائنات العضوية) . الا أن تقليل الفقاعات يحتاج الى طاقة ، التى من شأنها أن تسبب تمزق الكائن العضوى الذى ينمو داخل المفاعل ، ويمكن أن تحدث رغوا تملأ وعاء المفاعل برغوة لزجة . والعوامل المضادة للرغواوى قد تساعد فى حل هذه المشكلة الأخيرة ( والتى تعتبر أيضا مشكلة ، عندما تنتج الكائنات العضوية كمية من غاز ثانى أكسيد الكربون ) .

القلابات ، الرشاشات ، الحلقات ، الخ . والتى جاء ذكرها فى موضوعات أخرى ، متعلقة بالتخثير ، يكون الغرض الأساسى منها هو زيادة نسبة امتصاص الأكسجين بواسطة سائل المفاعل .

وهناك عدد من الموضوعات المنفصلة الخاصة بالمفاعلات الحيوية ،  
( انظر مفاعل النسيج المجوف رقم : ٢١٤ ) المفاعل الحيوى للخلية المتجمدة  
رقم : ٢٢٧ ، المفاعل الحيوانى الحزانى رقم : ٣٧٩ ) . والمفاعلات السابقة ،  
تمت تغطيتها فى موضوعات مختلفة بالكتاب :

١ - المفاعلات الحيوية الحزانية ( وهى تشكل الغالبية العظمى ) .

٢ - المفاعلات الحيوية للخلية المجمدة .

٣ - المفاعلات الحيوية والنسيجية والغشائية .

والأنواع الأخرى البسيطة من المفاعلات لم تغط بطريقة موضوعية .  
وتشتمل على المفاعلات البركية ، والمخمرات البرجية . والنوع الأول يعتبر  
بسيطا - البرك : وتستعمل أساسا لزراعة الطحالب . والمفاعلات البرجية  
تعتبر مفاعلات بسيطة نسبيا ، وتحقق فيها المادة الغذائية عند القاعدة ويتم  
جمع الناتج من أعلى . وقد تعمل بطريقة العبوة ، أو بالنظام المستمر .  
وهى تستخدم أساسا مع عمليات التخمير اللاهوائية ، أى تلك التى تحتاج  
الى الهواء ، كما هو الحال مع تخمير البيرة .

• والنوع العمومى من المفاعلات هو النوع المسمى ب ( plug flow )  
وهنا تناسب الركيزة أمام سلادة من مادة سائدة صلبة ، وعندما تخرج  
من الطرف تتغير عن طريق السلادة . ويتم هذه العملية كلها فى  
مانورة . وتستطيع المادة الصلبة السائدة ان تحتوى على انزيم أو كائن  
عضوى وتعتبر فى الحقيقة مفاعلا حيويا مكافئا لعمود الكروماتوجرافى .

انظر أيضا الحسابات الحيوية ص : ٨٠ .

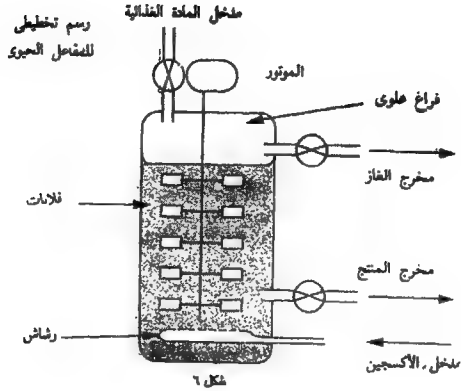
كروماتوجرافى ص : ١١٥ .

عمليات التخمير ص : ١٧٤ .

ركائز التخمير ص : ١٧٦ .

رفع النسبة ص : ٣٥٣ .

انظر الرسم شكل ١ .



## BIOREMEDIATION

## المعالجة الحيوية

المعالجة الحيوية ، هو استخدام الأجهزة العضوية - وهي الكائنات العضوية الدقيقة التي لا تتغير تقريبا - لتنظيف موقع ملوث ( البيئة ) وتقوم محطات المجارى ، بالقيام بهذا النشاط بطريقة محدودة . ويشمل العلاج الحيوى استخدام الكائنات العضوية الدقيقة ، فى القضاء على المواد الأكثر سمية ، عن تلك الموجودة عادة فى المجارى ، ولكي تقضى عليها فى أماكنها ، التي تكون عادة فى التربة أو فى مقالب القمامة .

والمدخل الثنائى الأساسى لمعظم مشروعات العلاج الحيوى هو :

١ - اختيار الكائن العضوى المقيق : ان التربة التى كانت ملوثة بمادة كيميائية مستهدفة ، لبعض الوقت ، هى الموقع المفضل لاكتشاف كائن عضوى ، يكون قادرا على تحليل هذا الملوث . وغالبا ما تكون هذه التربة بهجوار وصلات المواسير ، أو محبس فائض التخزان فى المحطة التى تصنع هذه المادة الكيميائية والمتفجرات من هذا الكائن العضوى التى تنمو

بطريقة أسرع ، أو تكون قادرة على هدم المادة الكيميائية بطريقة فعالة ، يتم تخليقها بعد ذلك في المعمل ، عن طريق توليفة من الجينات الميكروبية التقليدية ، طرق الـ DNA المعالج ، أو بالاختيار . وتستخدم طرق العلاج الحيوى النموذجية مجموعة منتخبة من الكائنات العضوية ، بدلا من كائن عضوى واحد ، والتي تستطيع تحفيز تحلل مركبات مختلفة من ملوث ، أو تستطيع ان تؤدى أجزاء مختلفة من تحلل جزيء معقد . وبالرغم من ذلك فان بعض الجزيئات لا تستجيب للتحلل تماما - PCBs يمكن ان ينزع عنها الكلور عن طريق البكتيريا اللاهوائية المسيرة ( البكتيريا التي تقتل بالأكسجين ) ، ويتحلل الهيكل الكربونى عن طريق البكتيريا الهوائية ( الكائنات العضوية التي تحتاج الى الهواء ) : وبالرغم من انه يبدو واضحا ان هذين النوعين من البكتيريا لا يمكن ان يصلا فى موقع واحد .

٢ - تلقيح البيئة : الكائن العضوى الدقيق الذى أدخل الى الموقع ، يكون عادة مع خليط من مادة مغذية لكى تساعد على نموه وتشجيعه على تحليل المركب المستهدف . ويعتبر الأكسجين عادة عاملا محددا ، حيث ان معظم أهداف العلاج الحيوى تعتبر مركبات معقدة ذات أساس هيدروكربونى والتي يجب ان تتأىض عن طريق الأكسدة : ويضاف النتروجين والفوسفور عادة ، بحيث ان النمو البكتيرى يكون محددا بتوفر الكربون . وعلى هذا فان البكتيرى يكون واقعا تحت ضغط اختيارى مستمر ، لكى يستغل كل الكربون المتوفر فى التربة من أجل نموه ، بالإضافة الى وجود المركب المستهدف . وهذه المرحلة من العلاج الحيوى تعتبر من الأهمية مثل تحديد الكائن العضوى المناسب ، وتطلب معلومات أساسية عن الفسيولوجيا الميكروبية ، وعلم التبيؤ (Ecology) (\*) .

ان السبب الأساسى لفشل مشروعات العلاج الحيوى العملية ، هي ان الكائن العضوى المنتخب لا يستطيع ان يقوم بعملية الهدم بالمعدل المعيد فى الموقع ، الا أن أدائه فى المعمل ، يكون أداء فعالا . وتعتبر التربة الطينية على سبيل المثال مكانا فقيرا من الناحية العملية بالنسبة للعلاج الحيوى: حيث انها تكون منضغطة بطريقة مكثفة ، ولا يستطيع الماء التخلل اليها بسهولة ، كما يستحيل تخلخل الهواء فيها .

والمركبات المثالية المستهدفة هي ، المركبات المكلورة الأروماتية ( بالرغم من أن تصرف الـ PCBs قد لاقى نجاحا محدودا ) ، مثل كلوريد الفينيل ، البقايا المعدنية ، كسور البنزين ، والبتروكس . وقد أحدثت شركة ( ألفا البيئية ) ضجيجا هائلا فى عناوين الصحف الرئيسية فى مناسبات عديدة ، عندما انتجت مستحضرات البكتيريا الآكلة

(\*) انظر علم التبيؤ فى ملحق الكتاب .

للبتروزل ، التى تستخدم فى هضم البتروزل المسفوح على سطح البحار ، وتحويله الى جزيئات قابلة للذوبان فى الماء ، وتستطيع أنواع أخرى من البكتيريا ان تهضمه . ان أهم استخداماتها الشائعة ، كان فى حرب الخليج عام ١٩٩١ . وهذا التحلل للمركبات الى كتلة حيوية ، يعتبر نوعا من الانحلال العضوى . والمواد الأخرى غير العضوية يمكن تغييرها احيائيا أيضا اذا كان المنتج النهائى ليس من النوع السام أو المتطاير : وقد استخلص السلينيوم ( عنصر لافلزى ) من التربة بتحويله الى مركبات متطايرة أو سلينيوم أولى ، واستخلصت النترات من مخلفات المجارى بواسطة الاختزال العضوى الى غاز النتروجين منذ عشرات السنين .

اذا كانت بالموقع المستهدف نسبة تلوث عالية ، أو كان باردا جدا أو جافا جدا ، بحيث لا تستطيع البكتيريا أن تنمو فيه ، وحينئذ يمكن وضع التربة فى مفاعل حيوى خزانى ، وأجراء المعالجة الحيوية فيه . وهذه المفاعلات الحيوية ، تعتبر أساسا خزانات معزولة ، والتى توضع فيها التربة أو المخلفات مع الملقح البكتيرى ، ويدفع الهواء للاحتفاظ بالكتلة بالأكسجين . واستخدم ( بيتر وايلدر ) فى هامبورج مفاعل خزان ذى أساس من القش الحيوى لاستخلاص الهيدروكربونات الأروماتية - وبصفة خاصة البنزول ، التوللين ، والزيلين ، وخليط BTX - من مخلفات الموقع الارتشاحى . وقد استخدم غشاء من الكائنات العضوية النامية على غشاء مسامى ، من أجل الامساك بالهيدروكربونات المتطايرة من الماء .

## BIOSENSORS

## أجهزة الاحساس الحيوية

أجهزة الاحساس الحيوية ، هى أجهزة تستخدم عنصرا عضويا ، كجزء أساسى من جهاز الاحساس . والالكترود ، على سبيل المثال ، قد يحتوى على انزيم متجبد فوق سطحه ، بحيث انه يولد تيارا أو فولطية كلما صادف ركيزة انزيمية . وتوجد عدة رتب من جهاز الاحساس الحيوى :

١ - الأجهزة التى أسامها الترانزستور ذو مجال التأثير الأيونى الحساس (ISFET) .

٢ - أجهزة الاحساس الفيزيائية ( والتى تشتمل على الأجهزة المختصة بخرج الحرارة والكتلة ) .

٣ - الالكترودات الانزيمية .

٤ - أجهزة الاحساس الحيوية ذات الخلية المتجمعة .

٥ - أجهزة الاحساس المناعية ( انظر موضوع أجهزة الاحساس المناعية ص : ( ٢٣٧ ) .

٦ - أجهزة الاحساس الحيوية الضوئية .

وتستخدم أجهزة الاحساس الأخرى مجلس إل د ن أ كنصر عضوى أو حتى الكائنات العضوية المتعددة الخلايا مثل دافينيا ( جمبرى صغير يعيش فى الماء العذب ) أو سمك السلمون المرقط .  
وأجهزة الاحساس لها من الفاعلية لأن تكون شديدة الحساسية ، وطرقها الخاصة فى اكتشاف شىء ما . ومع ذلك فإن تطبيقاتها العملية ، يعوقها العنصر العضوى الذى يكون لديه قابلية للهدم من كل شىء يكتشفه . وعلى ذلك ، فإنه عند الاستخدامات التجارية ، فإن نظام جهاز الاحساس ، يجب أن يكون اما رخيصا جدا ، ويمكن استبداله أو قادرا على العمل بصفة مستمرة لفترة من الوقت ، ومن الصعب أن يتم صنع كل أجهزة الاحساس تقريبا بكميات كبيرة ، حيث تدوم فقط لبضعة قياسات قليلة . والمشاكل الرئيسية التى تم اكتشافها هى :

( أ ) الثبات : ينفجر العنصر العضوى تماما مع الاستخدام . والبيض منها ينفجر فى دقائق معدودة ، فى الوقت الذى تستغرق فيه مدة العمل ، عدة أيام أو أسابيع . وإن الأبحاث التى أجريت على أجهزة الاحساس الحيوية كانت تسعى ان الثبات قد يستمر لمدة أسابيع من العمل . وهذا يعنى انهم قد استعملوا الأجهزة مرة واحدة فى اليوم ثم حفظوها فى ثلاجة بين فترات الاستعمال ، وتعالى الصيحات بسبب استخدامها ٢٤ ساعة فى اليوم .

( ب ) حياة الترف : وفى الوقت الذى تعمل فيه الأجهزة فإن الالكترود يكاد ينفجر ، الا اذا تم تخزينه فى ثلاجة أو فى الحالات القصوى فى مجمد . وتعتبر هذه الطريقة عديمة الجدوى اذا كان الجهاز سيياع فى أحد المحلات العادية .

( ج ) القابلية للتصنيع : معظم أجهزة الاحساس الحيوية يصعب تصنيعها ، وعمل خط تصنيع لها ، لكى يتم انتاجها بطريقة تجارية ، حيث يتطلب ذلك أسلوبا مجيدا تماما فى تصنيعها ، وحتى أجهزة الاحساس

التجارية الناجحة ، يعتبر من الصعب تصنيعها بكميات كبيرة ، وتعتمد في ذلك على الطريقة التي تصنع بها .

والاستثناء المهم الشهير ، هو (جهاز الاحساس الحيوى الجلو كوزى) ، وهو الكترود انزيمى يكون مبنيا أساسا على جلو كوز الاكسيلاز ، ويتم تسويقه بطريقة تجارية بواسطة العديد من الشركات ، خصوصا Exactech ، ويستعمل كجهاز اختبار لقياس مستوى الجلو كوز فى الدم . وقد تم تصنيع هذه الأجهزة ، بينما فشلت الأجهزة الأخرى ، لأن كمية الجلو كوز المطلوب قياسها تعتبر كميات كبيرة ، ( ومن ثم فإن الالكترود ، يجب ألا يكون حساسا جدا ) ، وان انزيم جلو كوز الاكسيلاز يكون ثابتا بطريقة فريدة .

## BIOSORPTION

## الامتصاص الحيوى

الامتصاص الحيوى ، هو عملية فصل ( فصل من محلول ) المواد الكيميائية ، والتي تكون معادن ، بواسطة مواد ذات أصل عضوى . وقد كثر الحديث عن الامتصاص الحيوى ، والقليل منه تم استخدامه لازالة مواد من مخلفات أو لتنقية الفلزات النادرة .

والعديد من الكائنات العضوية لها عناصر ترتبط بأيونات الفلز : وعلى سبيل المثال ، فان مصفوفة العظام البشرية ، ترتبط بالاسترونشيوم . ( عنصر فلزى اشعاعى ) بطريقة فعالة . وفى بعض الحالات تعتبر عملية نشطة - ويستخدم الكائن العضوى الطاقة لأخذ الايونات الفلزية للدخل وحجزها فى صورة غير قابلة للذوبان . وفى الحالات الأخرى تكون العملية غير نشطة - وتلتصق الفلزات طوعا ، مع المادة التى يصنعها الكائن العضوى . وفى كلتا الحالتين ، تختار الكائنات العضوية التى تستطيع ان تراكم المزيد من الفلز المستهدف ، أو تكوم أحد الفلزات بعينها . وبالنسبة للاستخدامات الصناعية ، فان البكتيريا أو الخميرة ، تعتبر هى تقريبا الكائنات العضوية المستخدمة ، الا ان هناك كائنات عضوية عديدة أخرى مثل البروتوزوا ( كائنات بسيطة ) ، والنباتات البسيطة ، وحتى الأشجار ، يمكنها ان تراكم كميات فعالة من الفلزات .

وتبين الطرق التى تراكم فيها الكائنات العضوية الأيونات الفلزية ، طريقة ترسيبهم على هيئة فوسفاتات أو كبريتيدات ، بواسطة ضخهم فى



قطاعات خاصة من الخلية . وتشمل الأنظمة المؤثرة على البروتينات التي تربط الفلز بطريقة خاصة ( وعلى سبيل المثال ، فإن metallothioneins - وهي البروتينات المحتوية على الكبريت الموجودة في العديد من الكائنات العضوية ) ، اللجنين ( من الخشب ) ، كيتين ، كيتوزان ، وبعض المشتقات السيلليوزية .

الامتصاص الحيوى ، يعتبر ظاهرة بيولوجية ، وتعتبر مهمة بسبب نفاذ بصيرتها فى الكيفية التي تتغلب بها الكائنات الحية على السموم المعادنية ، نقص المادة الغذائية الأساسية ، الخ . ويمكن تكييفها أيضا للاستخدام الصناعى كنظام للتنقية ، بواسطة تجميد الكائنات العضوية على مرشح أو داخل كريات صغيرة ، باستخدام أجهزة إعادة الدورة التي تمرر الماء لى يعالج من خلال فرشاة من البكتيريا داخل مخبر ، أو باستخلاص المادة الممتصة حيويًا من الكائن العضوى واستخدامها على حالتها . وهذا الاختيار الأخير يسمح لنظم الامتصاص الحيوى غير المكروبية : الكيتين على سبيل المثال ، يمتص عددا من أيونات الفلز ، وينتج من بقايا أهداف برغوث البحر .

ومن أحد الأهداف العامة للتخلص من البقايا ، هو ازالة الفلزات الثقيلة من الماء المتخلف من العمليات الصناعية وخصوصا أنهار المخلفات النووية ، حيث توجد الفلزات فى تراكيزات منخفضة ، لكنها تعتبر العنصر الأكثر خطورة فى الماء ويوجد أيضا اهتمام كبير فى استخدام الامتصاص الحيوى لتنقية الفلزات الثمينة مثل الفضة والذهب من الخامات منخفضة الدرجة ، عن طريق استخلاص الفلز من الخام ، ثم تركيزه عن طريق استخلاصه بالترشيح ، باستخدام الامتصاص الحيوى .

كى يكون الامتصاص مفيدا ، فانه يجب أن يكون فعالا وموضوعيا بالنسبة لازالة الفلزات من مخلفات الجداول المائية ، فان الازالة يجب أن تتم بنسبة ٩٠٪ فعالة ، لى تكون مناسبة صناعية ، ويجب أن تكون الكائنات العضوية أو البوليمرات ، قادرة على ازالة على الأقل ١٥٪ من وزن الفلز . ان أى نظام غير فعال يكلف أكثر عند استخدامه عن الطرق التقليدية ( مثل تبادل الايونات المعدنية ) . ان الفاعلية بالنسبة لاستخلاص الفلز ، تعتبر منخفضة ، وتعتمد على أهمية الفلز ، لكنها يجب ان تكون موضوعية تساهم : ولا توجد أهمية من تنقية الذهب اذا قمت بتنقية الرصاص معه . بالإضافة الى كونه يعتبر محسنا عن طريق نظم الاستيلاء والاختيار ، ان الامتصاص الحيوى يمكن تحسينه ( من حيث المبدأ ) عن طريق الاستغلال الجينى ، عن طريق تغيير بنية البروتينات الرابطة بالفلز مثل metallothioneins ، أو عن طريق الانزيمات التي تصنع المواد

الأخرى مثل chitosans أو مادة الخشبين . بالرغم من أنه قد جرى الحديث عنها كثيرا ، فإن الامتصاص الحيوى ، لم يتم عادة فهمه الفهم الصحيح لعمل دراسات الجدوى من الهندسة الوراثية بعد .

## BIOTIN

## فيتامين ب المركب

فيتامين ب المركب ، هو مرافق انزيمى طبيعى ، يظهر فى بعض أماكن غير متوقعة من التقنية « كنظام تسمية » . ويرتبط البيوتين بالعديد من الجزيئات الضخمة المختلفة عن طريق التفاعل الكيماوى ، فى عملية تسمى ب (Biotinylation) . وبروتين أفيدين ( يصنع عادة من بياض البياضة ) أو نسخته المبدلة البكتيرية متربتافيدين ، ترتبط بالبيوتين بطريقة محكمة - أكثر قوة من ارتباط الجسم المضاد بموروثه المضاد . ويمكن عنونة الأفيدين بانزيم ، مجموعة فلورية ، عقد ملونة ، النخ . ثم بعد ذلك تبحث وتتعرف على جزيئات ال (biotinylated) ، ولا يلتصق بأية مجموعة أخرى . ويمكن تفضيل عند محاولة الربط بانزيم ، علامة فلورية ، أو علامة أخرى على الجزء الكبير مباشرة ، لأنك (١) تستطيع جعل الكثير من البيوتينات ، على جزء كبير عن الجزء الانزيمى ، و (٢) يعتبر البيوتين ثابتا جدا ، ولذا يمكن معالجته بأقصى اس هيدروجينى هيدروجينى (PH) ، وغليه أو معالجته ، بينما يتحطم الانزيم بهذه الظروف .

## BIOTRANSFORMATION

## الانتقال الحيوى

الانتقال الحيوى ، هو تحويل مركب كيميائى أو مادة الى أخرى باستخدام مادة حفازة عضوية : والمرادف القريب من هذا المصطلح هو الحفز الحيوى ، وعلى ذلك يمكن تسمية الحفاز المستخدم بالحفاز الحيوى . والحفاز الحيوى عادة يكون انزيم أو كائنا عضويا دقيقا ميتا كله ، يحتوى على انزيم أو عدة انزيمات .

ان اختراع الأجسام المضادة أو الأجسام الريبية ، سوف يعمق هذا: التعريف الى حد ما • وتحول احدى المواد الى مادة أخرى باستخدام الكائنات العضوية الحية جميعها ، يسمى عادة بالتحويل الحيوى (Bioconversion)

ويعتبر الانتقال الحيوى أحد المجالات الكبيرة للتقنية الحيوية التطبيقية. ( عند المقارنة مع التقنيات البحتية ) : حوالى 5% بالحجم من الانزيمات ، تستخدم صناعيا من أجل التحويل الحيوى ( ويستخدم الباقي تقريبا فى صناعة الغذاء ، أو فى المنظفات ) • وهناك سلسلة طويلة من المواد يتم صنعها عن طريق الانتقال الحيوى ، بدءا من السلع مثل شراب الأذرة العالى الفركتوز الى الكيماويات المتخصصة فى صناعة الأدوية • وبعض عمليات التحويلات الحيوية مثل انتاج فيتامين ج ، تنتج آلافا من الأطنان من المنتج كل عام • وتتميز الانتقالات الحيوية عن الكيمياء التقليدية ، فى نوعية الانزيم • وقد تكون التفاعلات كالأتى :

٨ - التجسيم النوعى - أى أنها تنتج فقط ايزومر ضوئيا من المركب الكيرالى •

٢ - Regiospecific - أى انها تغير فقط جزءا واحدا من الجزيء الكبير أو على الأصح المثل ( تمثيل لحفر مسافة من الطريق ) •

والإستخدام الرئيسى للانتقال الحيوى ، والتحليل • وهو الانتقال الحيوى الذى يأخذ خليطا مرافقا من مركب كيرالى ، وتحويل أحد الازيومرات الضوئية الى مركب آخر • وهذا يعنى ان الكيمياء التقليدية ، أو تقنيات الفصل ، تستطيع الآن ان تأخذ ماكان فى السابق خليطا مرافقا وتنتج مركبا ضوئيا نقيا منه • ان نجاح أى انتقال حيوى فى صنع مركب مرافق ، يقاس بالزيادة الى enantiomeric للمنتج : وهى نسبة الكمية التى عن طريقها يكون أحد ال enantiomers ( الأقسام الكيرالية ) ، زائدا عن الآخر •

وتشتمل أهم الانتقالات الحيوية المستخدمة على :

١ - الاسيلازات ( لتحلل كيميائيا الأحماض الامينية المخلفة ) •

٢ - الاستيرازات والليبازات ( لعمل سلسلة من الاسترات والليبيدات ، وتحليل الدهون الحمضية والكموليات ) •

٣ - بيتا - لاكتيمازات • والبينسلين اسيلاز ( لعمل البنسيليميات والسيلوسبورينات ) •

٤ - البييتيدات والبروتيازات ( لعمل البييتيدات ) .

٥ - انزيمات الانتقال الجسم ( لعمل المشتقات المجسمة ) . وهي التي تستخدم دائما كائنات كاملة ، حيث يستخدم العديد من الانزيمات ، في كل انتقال حيوى .

انظر أيضا الجلوكسيدات ص : ٢٠٥ ، الليبازات ص : ٢٥١ ،  
البروتيازات ص : ٣٢٣ .  
الأيدية ص : ١١١ .

## BLOOD DISORDERS

## اضطرابات الدم

هناك سلسلة من أمراض الدم التى يسمى علماء التقنية الحيوية الى دراستها . الأنواع الرئيسية هى :

١ - الهيموفيليا : الدم سوف لا يتجلط ، عند الإصابة بهذا المرض لأن جين أحد البروتينات المستخدمة فى عملية التجلط ، يعتبر معيба . العديد من عوامل تجلط الدم ( عامل VII, VIII, IX ) قد تم استنساخها وتستخدم كمقايير حيوية لعلاج الأمراض الموروثة .

٢ - مرض الخلية المنجلي ، الثلاسيميا ( الفا وبيتا ) . وينسب هذا المرض تغيرا احيائيا فى جينات الهيموجلوبين ، وهو البروتين الأحمر الموجود فى خلايا الدم بتشجيع انتاج الدم الموجود به الارثروبوتين ، واخلال الهيموجلوبين المصنوع عن طريق الخميرة . وأخيرا العلاج الجينى لاخلال الجين ، قد تم اقتراحها وتجريبها جميعا على النماذج الحيوانية .

٣ - اللوكيميا ، الانيميا : وهناك سلسلة كبيرة من الاضطرابات ، التى ينتج فيها أحد الأنواع العديدة لخلايا الدم ، بكميات غير مناسبة . وفى حالة الأنيميا يكون هناك نقص فى خلايا الدم الحمراء التى يتم انتاجها . والليموكيميا تعتبر من الأمراض ، نوعا من أمراض السرطان ، التى ينتج فيها أحد أنواع الخلية البيضاء ، بكمية كبيرة جدا ، وتضر عادة جميع أنواع الخلايا الأخرى ، ويمكن علاج اللوكيميا عن طريق تقنيات الأنواع المنقولة ، التى تشتمل على نقل خلايا نخاع العظام المتحولة وراثيا ، لتميز انتاج النوع

الناقص . ويمكن تعزيز الانتاج أيضا عن طريق عوامل النمو المناسبة ، وعن طريق عوامل تكون الدم ( العوامل التي تعزز تركيب كريات الدم الصائفة للدم في نخاع العظام. ) : وتم صنع العديد من هذه العوامل كمعاقير حيوية فعالة .

## BLOOD PRODUCTS

## منتجات الدم

هذه المنتجات كانت أصلا عقاقير حيوية ، يصنعها الدم البشري ، مثل عامل تجلط الدم VIII الذي يستخدم في علاج مرض الهيموفيليا . هذه المنتجات المستخرجة ، يتم صنعها عادة عن طريق سلسلة من الترشيحات والخلاصات المذيبة . و « منتجات الدم الرئيسية » في هذه الفئة هي :

١ - **مصل الألبومين البشري** : وهو المنتج الدموي الرئيسي من حيث الحجم ، ويستخدم في انتاج بدائل الدم ، ومعدلات نقل الدم بالانعاج .

٢ - **جلوبيينات جاما البشرية** : وهي مستحضرات الجسم المضاد ، وتستخدم طبيا لاعطاء الناس مستوى عاليا اضافيا من الأجسام المضادة ( الجلوبيينات المناعية ) ، عند تعرضهم الى أمراض معينة فريدة .

ان مصطلح « منتجات الدم » يستخدم للإشارة الى المعاقير الحيوية ، التي تؤثر على الدم أو الخلايا التي تصنع . وهي تصنع أيضا عادة عن طريق هذه الخلايا ، ولكن بكميات صغيرة ، بحيث ان استخراجها من الدم ، يعتبر طريقة غير عملية . ولذا فانها تصنع بطرق الهندسة الوراثية .

ومن بين فئة منتجات الدم من **العقاقير الحيوية** التالي :

١ - **مكونات التجلط (Thrombolytics)** : هي عقاقير مثل منشط انسجة جينات البلازما (tPA) التي تنتجها شركة جينتك ، وواحد من منتجاتها الاثنتين ( النوع الآخر هو هرمون النمو ) ، الاستريبتوكيناز ، الأميناز ( الذي تصنعه سميت كلاين بيتشام ) . هذه المنتجات التي تحلل تجلط الدم في الشرايين ومن ثم تستخدم كعلاج للأزمات القلبية .

٢ - **عوامل التجلط** : المعامل VIII و IX لعلاج الهيموفيليا ، ذلك المرض الذي تغيب فيه هذه البروتينات . وتقوم شركة ( باكستر للرعاية الصحية ومايل انك ) بتطوير المعامل المعالج VIII .

٣ - الأيثروبيتين (EPO) : ويقوم هذا العقار بتحفيز نخاع العظام لإنتاج المزيد من خلايا الدم الحمراء ، وقد كان هذا العقار مثار جدل اختراعى عنيف ( انظر الاختراعات ص : ٢٩٥ ) .

٤ - G-CSF, GM-CSF ، الخ (عوامل تحفيز المستعمرة) : وتعتبر هذه سيتوكينات - وهى مواد تصنعها الخلايا المناعية لتنظيم وظيفة الجهاز المناعى ( انظر السيتوكينات ص : ١٣٠ ) .

منتجات الدم الحيوانية ، وخصوصا الأنواع الجنينية ومصل دم العجل الوليد ، تستخدم أيضا فى صناعة التقنية الحيوية : وتستخدم الأمصال كمادة اضافية للوسط المستخدم لاستنبات سلسلة من الخلايا الشدية .

## BLOTS

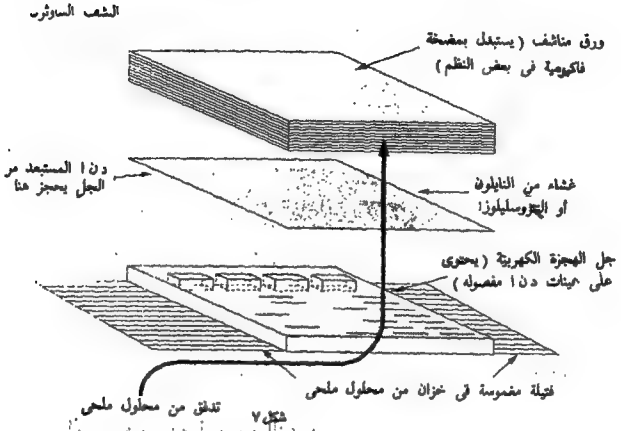
## تقنيات البيولوجيا الجزيئية

هى سلسلة من تقنيات البيولوجيا الجزيئية تسمى Blots وتشترك جميعها فى مظهر عام . ومن البداية ، توجد الجزيئات البيولوجية فى مصفوفة هلامية الشكل ، ويحدث نتيجة الانفصال عن طريق الهجرة الكهربائية لمادة الجيلي غالبا ، أن تنتقل محتويات الجل بعد ذلك على غشاء مسامى ، وهو غالبا مادة مشتقة من الورق أو شبكة نايلون . وقد كان هذا الأسلوب يتم بطريقة تقليدية للسماح للسائل بالانسياب خلال الجيلي ، ثم الغشاء ، ثم الى كومة من ورق المناشف التى تعمل كالورق النشاف - وتنتقل الجزيئات الحيوية مع السائل الى أن تلتصق بالغشاء . والآن ، يستخدم ، النشف الكهربى (electroblotting) الذى يستخدم محلا كهربيا لدفع الجزيئات خارج الجيلي والشف الفراغى ( الذى يستعمل الامتصاص ) وبمجرد أن توضع فوق الغشاء ، فإن الجزيئات التى تحلل بالتقنيات سوف لا تعمل مع الجيلي الأصيل ، مثل الأجسام المضادة الصبغية أو تهيئ ال د ن أ ( انظر مجسات ال د ن أ ) .

والتفصيلات فى هذا الموضوع تعتمد على الجزيئات :

١ - النشف السامرن : وهذا الاسم نسبة للبروفيسور د سوسرن ، والجيلي هنا هو نظام الهجرة الكهربائية لـ د ن أ ولذا فإن الجزيئات المنقولة هى جزيئات د ن أ .

انظر الرسم •



٢ - النشف النورسن : وهو مشابه غالبا للشف السائري ،  
الا أن الجزيئات في هذه الحالة هي جزيئات ر ن أ •

٣ - النشف الويسترن : والجزيئات هي بروتينات ، تكون مفصلة أيضا بجلى الهجرة الكهرية • والاستخدام الشائع لها هو فصل البروتينات حسب الحجم عن طريق الهجرة الكهرية ، ثم تحديدها بعد ذلك بواسطة تفاعلها مع جسم مضاد •

٤ - النشف الساوث ويسترن : وهو متغير عن النشف السائري  
يستخدم لايجاد الجزيئات البروتينية التي تلتصق بجزيئات ال د ن أ :  
( وقد بذلت محاولات مستميتة للحصول على الشيء الذي يسمى  
بالشف الايسترن ، ولم يكتب لها النجاح ) •

٥ - النشف النقطة : وفي هذه الحالة ، ينقط د ن أ أو د ن أ  
أو البروتينات مباشرة على الغشاء السائد ، بحيث تكون بقعا متميزة •  
وأيضا النشف المخرم ، حيث تطبق العينة من خلال خروم من خلال المشعب  
لكي تغطي نقطة بوضاوية أو مستطيلة من العينة والتي يسهل قياسها •

٦ - **نشف المستعمرة** : وتكون الجزيئات فى هذه الحالة ( د ن أ عادة ) تأتي من مستعمرات البكتريا أو خميرة نامية على طبق بكتريولوجى . والأنواع المتغيرة ( تسمى البلاك لفت ) يمكن استخدامها أيضا للفيروسات .

ومع اختراع ال PCR كان هناك هبوط فى استخدام النشف السوثرن والنورثن ، بالرغم من ان هذه لا تزال تستخدم بكثرة .  
انظر أيضا مجسات ال د ن أ ص : ١٤٣ .  
الهجرة الكهربية للجل ص : ١٨٢ .  
عمليات التهجين ص : ٣١٩ .

BST

## هرمون النمو البقرى

السوماتوتروفين البقرى ، الذى يسمى أيضا بهرمون النمو البقرى . هذا البروتين الهرمونى يوجد بشكل طبيعى فى الماشية ، وهو النسخة المطابقة لهرمون النمو البشرى ، الذى يعتبر أحد المنتجات الدوائية الأولية . وقامت شركة مونانتسو باستنساخه وتعبيره بكميات كبيرة ، وتسويقه كمنتج زراعى لتحسين معدل النمو والبروتين : لزيادة نسب الدهون فى ماشية المزرعة ، وتحسين ادرار اللبن .

وتوجد مؤسسات خدمية لرعاية الحيوان فى هذا الخصوص ، والاهتمام بالصحة ، بخصوص الامكانات التى سيضيفها ال BST الى الالبان أو اللحم ، وبالتالى الى الناس ، وعلى وجه الخصوص الامكانية التى يعطيها ال BST لتحسين ادرار اللبن ، الذى سوف يدخل فى اللبن الذى يقدم للأطفال ، قد أثبت كسلاح قوى ضد ماتسانتو ، كواحد من المطورات الأساسية لـ BST للاستخدام الزراعى . وقد اتهمت مونسانتو أيضا ، بأنها تعامل الأبقار كآلات منتجة للالبان فقط ( انظر معامل السماحية ص : ٤١٥ ) ، وقد أصبح الجدل على النبرة



من المناضلين من كلا الجانبين ، الذين يرون أن الحالة تجربة لتطبيقات  
التقنية الحيوية على الصناعات الغذائية والزراعية . وقد صرح  
باستخدام هرمون النمو البقري ، الاتحاد السوفيتى سابقا ،  
تشيكوسلوفاكيا ، بلغاريا ، جنوب أفريقيا ، المكسيك ، والبرازيل . بينما  
فى عديد من الدول الأخرى ، منع الجدل القائم على هذا العقار أية موافقة  
لاستخدامه . وهناك جدل قائم أيضا بخصوص الميزة التى سيعطيها  
هذا ال BST للمستهلك ، خصوصا فى أوروبا ، حيث يوجد هناك فائض  
فى انتاج الألبان عن حاجة المجتمع الأوروبى (Quota) . بالرغم من أن هذا  
العقار سيسمح بانتاج نفس كمية اللبن من خلال عدد قليل من الأبقار  
وكمية أقل من الطعام .

## C

### CATALYTIC ANTIBODIES

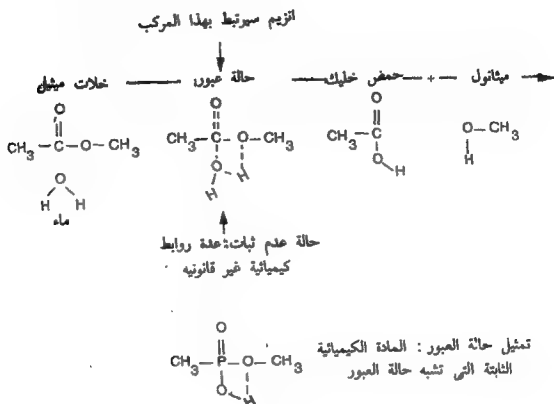
### الأجسام المضادة الحفازة

الأجسام المضادة الحفازة ، والتي تسمى أيضا بالانزيمات البعيدة (abzymes) هي أجسام مضادة وهي التي مواقع ارتباطها ، بدلا من ارتباطها بطريقة مجهولة بالجزء الهدف (الموروث المضاد) ، فانها تحفز التفاعل . وعادة فان الأجسام المضادة ليست لديها خاصية النشاط الحفزي .

وفي فترة الأربعينات ، اقترح ( لونس بولنج ) أن الانزيم هو عبارة عن بروتين ، والذي ارتبط ، وثبت حالة انتقال التفاعل . وبثبتت حالة الانتقال ، فان الانزيم قد صنع التفاعل من الركيزة الى منتج أكثر احتمالا ، ومن ثم أصبح التفاعل أسرع . وفي فترة الستينات ، اقترحت أبحاث عديدة أن الجسم المضاد الذي ارتبط بحالة انتقال التفاعل ، سوف تحفز هذا التفاعل .

ومع ذلك ، فانه ليس من الممكن عزل حالة انتقال التفاعل . ولذا فان رفع الجسم المضاد ضده يعتبر مستحيلا . وهناك حل تقريبي وهو رفع الجسم المضاد ، ضد نظير حالة الانتقال ، وحالات الانتقال النظرية تعتبر غالبا صادات قوية للانزيمات ( حيث انها تقلد حالة الانتقال التي يرتبط بها الانزيم ) ، ومعروف، منها أعداد كبيرة .

انظر الرسم رقم (٨) .



( الشكل ٨ )

ويمكن تخليق الآخرين عند الأخذ في الاعتبار آلية التفاعل . وعند رفع الجسم المضاد أحادى الاستنساخ ، ضد نظير حالة الانتقال ، فإن الجسم المضاد الذي حفز موقع ربطه ، التفاعل المحدد ، يمكن تخليقه . وقد سجلت معدلات تعجيل التفاعل  $6 \times 10^6$  ، لبعض التفاعلات .

الأجسام المضادة تستطيع أيضا العمل من خلال تقليل انتروبييا ( عامل رياضي يعتبر مقياسا للطاقة غير المستفادة في نظام دينامي حرارى ) التفاعل ، أى احضار جزيئين سويا بالتوجيه السليم ، للسماح بتفاعلهما . ويمكن تطبيق ذلك على الركيذتين من أجل تفاعل ، أو ركيزة وعامل مشترك . وقد تم عمل الأجسام المضادة الحفازة التي تحفز التفاعل من خلال هاتين الآليتين . ( والانتروبييا في هذه الحالة هي الانتروبييا الكيميائية ، أى أنها لا نظام . ان جزيئين اصطفوا بطريقة مضبوطة التفاعل ، يمثلان نظاما منضبطا تماما - انهما أكثر قابلية للتصادم بطريقة غير مناسبة ، أو بالفعل لا يصطدمان على الإطلاق . وعلى ذلك فإن التفاعل يصبح له حاجز انتروبيى عال ، والذي يقلله الجسم المضاد الحفاز ، يجعل

النظام أكثر انضباطاً - انه يحضر المتفاعلين سوياً في الطريقة الصحيحة للتفاعل ) .

كما هو متوقع من الربوتين الحفاز ، فان الانزيمات البعيدة هي الأكثر تخصصاً في التفاعلات التي تحفزها ، التي تشتمل على اختيار أحد الايزومرات المجسمة فقط من الخليط المرازم . والتفاعلات المحفزة حتى اليوم ، تشتمل على عدد متنوع من تفاعلات الاستيراز والبيبتيداز . ومن مميزات الانزيمات البعيدة من حيث المبدأ ، وهي ان الانزيم البعيد الخاص ، يمكن تخليقه من أى تفاعل . وبالرغم من ان الانزيم يكون ايجاده لمثل هذا التفاعل ، فان ايجاده ، قد يكون مهمة كبيرة . ان تقنية تخليق جسيم مضاد ، والذي يتعرف على جزء صغير معين (haptens) ، هو على النقيض مسألة سهلة جداً .

والأهداف المفضلة للانزيمات البعيدة تشتمل على الانتقالات الحيوية ، وخصوصاً التفاعلات التحليلية ، وتطبيقات الأجهزة الحساسة الحيوية ، حيث يمكن مضاعفة نوعية الأجسام المضادة بالسهولة النسبية لاكتشاف التفاعل الانزيمي ، والتطبيقات العلاجية . والأدوية على وجه الخصوص ، حيث ان الانزيم الذي يتفاعل مثل بروتاز خاص جداً ليشق أى بروتين في الجسم (مثل بروتين الغطاء الفيروسي أو ييبتهب الالتهاب) . وتعد الأدوية أيضاً ، بكميات كبيرة للسوق ، والتي تعتبر مطلوبة ، لكي تفي بالقدر الكبير من الوقت والمال المطلوبين ، لصنع نماذج بسيطة من الانزيمات البعيدة للعمل .

## الهجرة الكهربائية للمنطقة الشعرية

### · CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS

وتسمى أيضاً بالهجرة الكهربائية الشعرية ، وهذه التقنية يتوقع لها النجاح ، في جميع حقول التقنية الحيوية ، والكيمياء الحيوية .

والهجرة الكهربائية للجيلي ، هي هجرة كهربية - انتقال الجزيئات باستخدام المجالات الكهربائية - ويؤدي في مادة بوليمرية . ويقوم البوليمر بعمل شيتين : أنه يحجز الجزيئات عن طريق حجمها ، ويثبت المحلول الذي تحدث فيه الهجرة الكهربائية . وبلمونه ، فان أى تذبذب خفيف أو حمل ، سوف يثير الجزيئات الى أعلى ، وقابلية النظام على فصل الجزيئات المتشابهة جداً سوف يهبط بطريقة واضحة .

ولما كان الفصل نتيجة معقدة لشكل الجزيء ، حجمه ، شحنته ، وكيفية تفاعله مع الجيلي البوليمر ، هذه التعقيدية تستطيع بنفسها أن تقلل نظام التحليل .

وقد استخدمت الهجرة الكهربائية بدون الجيلي . وتسمى الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة ، وتستخدم تيارا من الماء ، أو أحيانا عمودا من الماء ، بينما يحتوى القاع على المزيد من السكر أو الملح عن القمة ، والذي يكون نتيجة لذلك ثابتا أثناء التقلب . هذه المكونات الكثيفة قد تمت دراستها دراسة مستفيضة في موضوع آخر ( انظر الطرد المركزي ص : ١٠٤ ) وبالرغم من ذلك فإن تأثير التقلب يبدو ملحوظا .

والهجرة الكهربائية الشعرية ، هي الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة فى أنبوبة رفيعة جدا ( الأنبوبة التى قطرها الداخلى أقل من ١ مم ) . وفى هذه الحالة فإن تأثيرات التقلب ، تحدث بلا شك ، لكنها تثير فقط حجوما من المحلول أقل من قطر الأنبوبة ( أى أقل من ١ مم ) ، ولذا فإن تأثير التحليل يكون ضئيلا . ويمكن للهجرة الكهربائية أن تدور بطريقة أسرع من الهجرة الكهربائية التقليدية ، بحيث يمكن جعل الجزيئات تجري بطريقة أسرع ، ويعنى ذلك وضع فولطية عالية عبر طبقة الجيلي، والتي تعنى مزيدا من التيار المار عبر الجيلي ، ومزيدا من الحرارة الناتجة فى الجيلي ، وفى النهاية تتغير طبيعة الجزيئات البيولوجية أو يكسر خزان الجيلي أو يشتعل . وكتلة السائل فى الأنبوبة الشعرية ، من الصغر لدرجة أنه الفولطيات العالية تنتج تيارات ضعيفة ، والحرارة الناتجة ، يمكنها أن تشع بعيدا عن الأنبوبة بسرعة . ولذلك فإن الهجرة الكهربائية يمكن أن تدار بسرعة كبيرة جدا ، فى أنبوبة شعرية طويلة جدا ، وبذلك تزيد التحليل .

ويوجد العديد من الأنظمة التجارية لأداء الهجرة الكهربائية الشعرية للجزيئات البيولوجية فى مجال الأبحاث .

## نسخة ال ( د ن أ ) DNA

نسخة ال د ن أ ، ( أو المتمة ل د ن أ ) . انها نسخة ل د ن أ من ر ن أ ، ويتم صنعها من ر ن أ باستخدام انزيم النسخ العكسى . وتعتبر هذه تقنية استنساخ الجين . وهناك سببان أساسيان للقيام بهذا العمل :

**أولاً :** قد يكون جين الـ  $\text{cDNA}$  نفسه غير معروف . وفي هذه الحالة ، فإن نسخة الـ  $\text{cDNA}$  التي تعتبر نسخة من ر ن أ المرسل ، والتي تشفر عن بروتين معروف ( أو عن بروتين ، يمكن قياس نشاطه ، عن طريق تفاعل حساس مضاد ، أو بسبب كونه انزيميا ) ، يمكن أن يعزل . حينئذ فإن الـ  $\text{cDNA}$  ، يمكن إيجاده باستخدام الـ  $\text{cDNA}$  كمجس .

**ثانياً :** إن العالم قد لا يريد الجين الأصلي . وتعتبر هذه حقيقة ، خصوصا ، إذا كان الهدف من استنساخ الجين ، هو تعديله في داخل بكتيريا . في هذه الحالة فإن العالم يرغب في قطاع من الـ  $\text{cDNA}$  يشفر عن البروتين محل الاختبار ، ولا شيء آخر . إنه لا يريد (Introns) ، وهي الجينات المجاورة ، وهكذا بالنسبة إلى استنساخ الجين . إن الـ  $\text{cDNA}$  هو أكثر تقريبا من هذا ، والذي يتكون من ( خلية نبوية التنوى ، على أية حال ) mRNA واحدة بدون انترون يشفر عن البروتين الواحد . وفي الغالب يتم إدخال  $\text{cDNA}$  مباشرة إلى متجه تعديل ، واستخدامه لإنتاج البروتينات المرغوبة من البكتيريا .

وقد طرق الـ  $\text{cDNA}$  عناوين الصحف في نهاية ١٩٩١ ، عندما أعلن كريج فينتور من المعاهدة القومية للصحة بالولايات المتحدة (NIH) ، عن اختراع مديعيا أن هناك ٣٧٧ تسلسلا جديدا من الـ  $\text{cDNA}$  التي اكتشفها باستخدام آلية الـ  $\text{cDNA}$  المتعاقب ، ( وادعى اختراعا تاليا يزيد عن ٢٠٠٠ تسلسل اضافي ) . وبالفعل لم تكن التسلسلات  $\text{cDNA}$  كاملة ، حيث كانت عبارة عن قطاعات قصيرة من الـ  $\text{cDNA}$  تسمى بعلامات التسلسل التعبيرية ، والتي كانت بعيدة تماما عن تحديد  $\text{cDNA}$  جديد . وكانت فكرة المعهد القومي للصحة الأمريكي هي منح حق اختراعهم لفينتور لأنه هو الذي انتجهم . بحيث إنه إذا اكتشف شخص في وقت ما هذه التسلسلات فإنها سوف تعلن ملكيتها لهم . وقد اتخذ مجلس الأبحاث الطبي الاستشاري في بريطانيا ، خطوة للاحتفاظ بتسلسلاته من  $\text{cDNA}$  التي انتجها على نطاق كبير سرا إلى أن يتم البت في قانونية وقابلية الـ  $\text{cDNA}$  . ويبدو من غير المعقول أن اختراع الـ  $\text{cDNA}$  سيظل هكذا متجمدا في شكله الحالي : وقد صرح فينتور بأنه لا يعرف ما الدور الذي تقوم به هذه الـ  $\text{cDNA}$  في الخلية ، ولذا فإنه غير واضح الاجراء العملي الذي يمكن أن تؤديه إن لم يتم القيام بالزيد من الجهود البحثية في هذا الشأن .

العديد من عمليات التخمير ، تنتج منتجات تعتبر داخل الخلايا الميكروبية . والأمثلة على ذلك العديد من البروتينات المنتجة عن طريق الهندسة الوراثية ، الانزيمات ، والجزيئات الكبيرة مثل مواد الهيدروكسيباتيرات الجالة للبدائن عضويا ( انظر موضوع المواد الحالة عضويا ص : ٥٣ ) . ومن الضروري كسر الخلايا حتى يتم خروج هذه المنتجات . وتسمى هذه العملية بتمزق الخلية .

والمشكلة هي ان هذه الخلايا ، وخصوصا الخلايا البكتيرية ، مصممة بطريقة خاصة من حيث النشوء لأن تكون غير قابلة للكسر . وعلى ذلك فانه يتطلب مزيد من الجهد لكسر تلك الخلايا ، وانه توجه خطورة كامنة من انّ الجهد المبذول سيقوم أيضا بتمزق المنتج داخل الخلية . وعموما فان الخلايا الحيوانية تعتبر من السهل كسرها ، بينما الخلايا النباتية تعتبر صعبة ( حيث ان لها جدران قوية من حولها ) والخمائر والخلايا البكتيرية ، تعتبر أيضا صعبة الكسر . والطرق المستخدمة هي كالآتي :

❖ الانحلال الذاتي (autolysis) : وهذه الطريقة تغير تماما الظروف ، بحيث ان الخلية تهضم نفسها . وهذه أسهل الطرق الممكنة ، بينما تعتبر هذه الطريقة غير مجدية بالنسبة الى المنتجات البروتينية ، حيث ان الخلية تقوم بهضم نفسها من الداخل الى الخارج ، ومن ثم يتحلل المنتج قبل جدران الخلية .

❖ الفعل الانزيمي : وهذه الطريقة تعتبر فعالة جدا - وتعالج الخلايا بأن يقوم انزيم بتحليل بعض المكونات الرئيسية من جدران خلاياها ، والتي تنتهي الى قطع صغيرة متساقطة . والانزيمات المستخدمة في هذه الطريقة تسمى بالانزيمات المحللة (lysozyme) بالنسبة للبكتيريا وانزيمات الكيتين أو الانزيم الجلوكوزي بالنسبة للخميرة ، وانزيم السيليولوز بالنسبة للخلايا النباتية .

❖ المنظفات ، القلويات ، الصدمة الازموزية ( ماء نقي ) انكماش بروتوبلازما الخلية ( المعالجة بتركيزات عالية من الملح ) ، المذيبات العضوية . أى من هذه المعالجات ، سوف يحفر ثقوبا في الغشاء البلازمي ، تلك الطبقة الرقيقة من الليبيد داخل جدار الخلية والتي تحمل بالفعل محتويات الخلية داخلها ( وعلى العكس فان جدار الخلية يقصد به ما هو خارج الخلية ) ، واذا كان المنتج من الصغر ( كما هو بالفعل مع البروتينات

هو الحال بالنسبة للخلايا الحيوانية ) ، وبعد ذلك فان المنتج يتسرب .

✱ التجمد - النشر : عملية التجمد والنشر يمكن أن تكسر أى تركيب مثل البلورات الثلجية داخل المواد الرطبة ، التى صنعت منها الخليقة .

✱ الطرق الميكانيكية : ومن أهم الطرق الواضحة هو كسر الخلايا بالطرق الميكانيكية . ويوجد العديد من الطرق للقيام بهذا :

- الضغط الفرنسى : الذى يقوم بضغط الخلية خلال ثقب صغير عند ضغط عال والقسم الكبير من هذه الطريقة يسمى ب مونتون جولن هو موجينزر .

الطواحين ، التى تهز فيها الخلايا بشدة ، مع مادة كاشطة ، أو من طريق الكريات المعدنية أو القضبان .

المازجات ، وبطريقة تقليدية ، يستخدم المعمل ، مازجا يسمى مازج وورنج ( وقد سمي هذا الاسم فى فترة الثلاثينات ، وبعد قائد فرقة نيويورك الموسيقية الراقصة ، هو الذى اخترعها أو اشتهر بها فى عمل الكوكيتل ) ، ولكن هذا المازج يستخدم أساسا كمعالج للغذاء مع هوتور قوى .

وهناك عدد من تقنيات تمزيق الخليقة ، تنتج الخلايا التى تكون منحلة . أى أنها ، تفتح بشدة ، لكنها لا تتمزق . هذه المخلقات الخلوية ، قد تكون لزجة جدا ، ويرجع ذلك أساسا الى أن خلايا ال د ن أ لم تفتح عنوة ، وعلى ذلك فانها تتمدد خارج الخلية لتكون شبكة كثيفة متداخلة من الجزيئات . وعلى ذلك فان العديد من علاجات الخلية المنحلة تشتمل على خطوة المعالجة بانزيم النوية . والنيكولازات هى انزيمات ، التى تقوم بتحليل حمض النيوكليك ، والهدف هنا ، هو إيجاد انزيم نووى غير متخصص جدا ، والذى يقوم بتحليل أى حمض نيوكليك الى قطع صغيرة جدا ، وبطول عدة قواعد قليلة ، ثم تهبط بعد ذلك لزوجة المحلول بشدة . ويقوم هذا بكسر ال د ن أ فى المحلول ، والذى يكون موجودا بكمية أكبر من ال د ن أ ( وبالرغم من أنه لا يشترك فى مسألة اللزوجة ) ، وقد يصعب مشكلة فى خطوات التقنية المستقبلية ، اذا لم يتم تحليله الى قطع صغيرة .



ان اندماج خليتين مع بعضهما ، ينتج خلية جديدة ، والتي يكون لها كل المادة الوراثية للخليتين الأصليتين ، ومن ثم تعتبر نوعا جديدا من الخلايا . ان القدرة على دمج أنواع مختلفة من الخلايا - من نفس الأنواع أو من أنواع مختلفة - قد تم استخدامها كثيرا في أبحاث التقنية الحيوية . وتشمل الطرق الشائعة المستخدمة على :

✳ الدمج الكهربى ( انظر الموضوع رقم : ١٥٥ ) .

✳ الاندماج الوسيط لجليكول البولى اثيلين : والبوليجليكول ايثيلين هو البوليمر الذى يرتبط بالغشاء الليبيدى للخلايا ويدمجه مع أى غشاء ليبيدى آخر حوله . وعلى ذلك فانه يتوسط الاندماج لأى خلايا تكون مبربوطة بغشاء ليبيدى ( أى كل الخلايا الحيوانية ، والنباتات أو جبال الخلية النباتية ) .

✳ اندماج الفيروس الوسيط : بعض الفيروسات لها أغشية ليبيدية والتي تندمج مع غشاء الخلايا ، عندما يصيب الفيروس هذه الخلية . وإذا اندمج الفيروس مع خليتين فى نفس الوقت ، فانه حينئذ سوف يصل بطريقة فعالة من خلال القنطرة الصغيرة للغشاء . وعلى ذلك فقد استخدمت الفيروسات بطريقة مشابهة مثل البوليمر لدمج الخلايا . والجدير بالذكر أن مقدرتها على الاندماج قد اكتشفت قبل اكتشاف البوليمرات المدمجة ، لكنه يفضل استخدام جليكول البولى اثيلين (BEGs) حاليا ، لأنه من السهل التعامل معها ، واحتمال الخطر منها قليل .

ويستغل اندماج الخلية فى تقنيات عديدة لجعل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، معتمدا عليها فى عمل الاندماج بين الخلايا الليفية وخط الخلايا المجمدة . وقد استخدمت بعض الهندسة الوراثية النباتية صمم الخلية لتوليد النباتات المهجنة ، أى النباتات التى لها كل المادة الوراثية ، لنوعين مختلفين من الخلايا ، واللذين أصبحا نوعا واحدا من الأنواع عن طريق دمج جبال الخلية النباتية للنوعين الأصليين ، ثم إعادة توليد النبات من الناتج . ( وتعتبر هذه معضلة صعبة فى تحقيقها ) . والنباتات كثيرة الكروموسومات ، وهى النباتات ذات العدد غير العادى من الكروموسومات ، يمكن استنباطها أيضا عن طريق اندماج الخلايا من نفس النبات مع بعضها .

ان نمو الخلايا المعزولة في مستنبت ، يتبع منحني مميزا ، والذي يوضحه الشكل . ومراحل المنحنى هي :

✳ مرحلة الفتور : وتحدث هذه المرحلة ، عندما تدخل الخلايا وسط نموها الجديد ، وهو الوقت المقطوع لها لكي تكيف نفسها على هذا الوضع الجديد . واذا كان هذا الوقت مطابقا للوقت المتبع في الوسط القديم ، فان مرحلة الفتور يمكن أن تختفي .

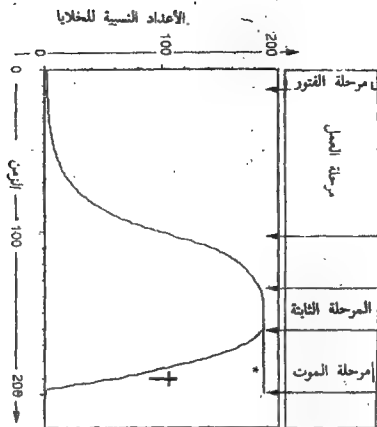
مرحلة العمل : وهي مرحلة النمو الرئيسية للمستنبت ، عندما تنمو الخلايا بطريقة عفوية . وعندما تخط على مقياس لوغاريتمي ( على يمين الشكل ) ، فان مرحلة العمل تبين خطا مستقيما .

✳ الانتقال : وهي الفترة بين مرحلة العمل ( والتي تدوم من دقائق الى أيام ) والمراحل التالية .

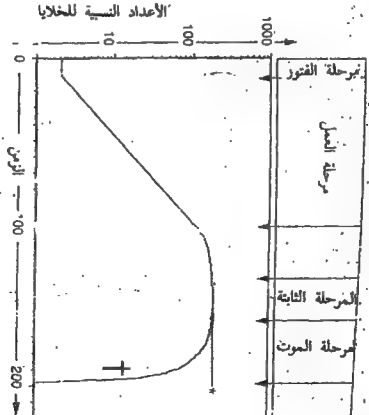
✳ مرحلة السكون : وفي هذه المرحلة تتوقف الخلايا عن النمو - لقد وصلت الخلايا الى اقصى طاقة انتاج لنظام نموها لتحميل النمو .

رسم بياني طويل

منحنيات نمو الخلايا



رسم بياني قصير - سجل الأداء



(البيانات مجمعة)

|                           |
|---------------------------|
| جميع الخلايا (حية و ميتة) |
| + الخلايا الحية           |

شكل رقم (٩)

• مرحلة الموت : اذا لم يعط للخلايا الوسطى الصحي ، لكي تبدأ النمو من جديد ، فانها حينئذ تبدأ فى الفناء . وتبقى الكتلة الكلية من الخلايا بلا تغير ( الخط الأعلى ) ، لكن العدد القليل من هذه الخلايا هو الذى يظل على قيد الحياة ( الخط السفلى ) ، على أساس أنها قد كانت تستطيع النمو اذا توفر لها الوسط الصحى للنمو .

ويختلف طول المراحل المختلفة اختلافا شاسعا تبعا الى نوع الخلايا . وعلى ذلك فان العديده من البكتيريا الشائعة ، لها مرحلة ثابتة ، تدوم فقط يوما أو يومين قبل أن تبدأ مرحلة الفناء . وعلى النقيض ، فان الخلايا الثديية العصبية تستطيع أن تدوم الى مدة غير محددة فى المستنبت بدون انقسام . والخلايا الفردية المعزولة من البشرة أو العضلة ، والتي توضع فى وسط المستنبت قد تستغرق اسبوعا قبل ان تبدأ فى الانقسام - وخلية أ . كولاى الوحيدة ، لا يحتمل أنها قد تأخذ أكثر من ١٠ دقائق حتى تبدأ فى الانقسام .

والفكرة الرئيسية الأخرى ، فى دراسات نمو الخلية هى مضاعفة الوقت . وهو الوقت الذى تحتاجه مجموعة الخلايا حتى تتضاعف فى العدد ، وهو يساوى ( بطريقة واضحة ) الوقت الذى تحتاجه احدى الخلايا فى المتوسط لكي تكمل دورة حياة كاملة . وكلما كان الوقت المضاعف كبيرا كان معدل النمو منخفضا للمستنبت ، والوقت الأطول الذى سوف تقطعه الخلية الملقحة للوصول الى المرحلة الثابتة . ان مضاعفة الوقت ، يعتمد على ظروف النمو ، وعلى الكائن العضوى الذى ينمو - وبعض البكتيريا وخصوصا *Clostridium perfringens* ، يمكن أن يكون لها وقت تضاعف مدته ١٠ دقائق فى وسط المستنبت المناسب ( ان معدل النمو يحدد أحيانا ك ١/١٠ وقت التضاعف ) . وبكلام محدد ، فان مفهوم مضاعفة الوقت يطبق فقط على الكائنات العضوية التى تنمو فى مرحلة العمل ، أى النمو العفوى .

ودورة الحياة هذه ليست هى نفسها كدورة الحياة الكلية ودورة شيخوخة الخلايا الثديية البدائية . وتبدأ الخلايا الثديية فى التوقف عن الانقسام ، عندما تستهلك أحد المكونات الحساسة فى وسطها الاستنباتى ، أو عندما تكون جيرانها غير مرحبة بها ومزاحمة لها . وبالرغم من ذلك اذا تم فصلها ووضعها فى وسط جديد ( وهى عملية تعرف بفصل الخلايا ) ، حينئذ تبدأ الخلايا السليمة فى النمو مرة أخرى . وتحدث الشيخوخة عندما يتم الفصل للخلايا عديدها من المرات والتي قد تصل الى ٤٠ - ٦٠ مرة ، فانها حينئذ تبدأ فى التوقف تدريجيا ، ولا تستطيع الانقسام مرة أخرى ، بغض النظر عن الوسط الجديد الذى يتم وضعها فيه .

ان مصطلح خط الخلية ، يطبق عادة على الخلية الثديية المستنبطة في الأنابيب الزجاجية ، خارج جسمها الثديي الأصلي . وبالرغم من ذلك فانه يمكن تطبيقه أيضا على الخلايا النباتية . ان خط الخلية ، هو مستعمرة من الخلايا ، أى الخلايا التى اشتقت من خلية واحدة . وقادرة على النمو بطريقة غير محدودة ، بينما الخلية الثديية المأخوذة مباشرة من الجسم لا تستطيع النمو . وعلى ذلك فان الخلايا يتم تخليدها ، أى تتحول من خلية ميتة ( فى الوقت الذى تتوقف فيه أسلافها عن النمو بعد عدة انقسامات ) الى خلية خالدة . ويمكن انجاز ذلك عن طريق نقل الخلية بواسطة فيروس ، مع ال د ن أ من جين ورمي أو بواسطة جينات التغير الالحائي للخلية ، وإى شىء من هذا يمكن أن يستمر النمو .

ويجب على خطوط الخلايا أيضا أن تكون مستقرة ، أى يجب ألا تغير خصائصها أثناء النمو . وقد يكون هذا شيئا صعبا . وبخلاف الخلايا العادية ، فان الخلايا الثديية التى يتم تخليدها ، لا تمرر غالبا كروموسوماتها بأمانة شديدة . ولذا فانها قد تفقد جينات لا تكون لها أهمية لحياة الخلية . وقد تكون هذه الجينات مهمة جدا بالنسبة الى عالم التقنية الحيوية ، مثل تلك الجينات التى تقوم بصنع الأجسام المضادة فى خط خلية ال hybridoma . وقبل أن توصف مستعمرة الخلايا على أنها خط خلية ، فان على مخترعها أن يثبت أنها ثابتة بهذا المفهوم .

انظر أيضا التخليد ص : ٢٣٠ .

الصفة الوراثية ص : ٣٦٩ .

النقل الاصابى ص : ٣٨٥ .

## حقوق خط الخلية

### CELL LINE RIGHTS

فى الوقت الذى يمكن فيه اختراع البروتين ، وتصحيح ملكيته واضحة ، لا نزاع عليها ، فان ملكية نظام الكائنات الحية ، تعتبر موضوعا أكثر غموضا . وبصفة عامة ، فان النظام السائد يبدو انه يفترض أن أى كائن عضوى ، يجرى استنباطه ، يمكن أن يحصل على براءة الاختراع ،

إذا استغل هذا الكائن ، وقام بأداء أشياء نافعة ، بغض النظر عن كيفية أداء هذا الاستغلال ، أو صغر أو كبير هذا الاستغلال . وعلى ذلك فإن ( ورم القار ) للجين العابر للقار ، يعتبر له جين واحد جديد من بين ١٠٠٠٠ ، ولكنه لا يزال يعتبر كائنا جديدا ، وعلى سبيل المقارنة ، فإن معظم القثران والناس ، من المحتمل أن يكون لديهم على الأقل نصف دسمة جديدة من التغيرات الاجيائية ذات الفسيولوجية الواضحة الفعالة ، والتي لم تظهر من قبل كنتيجة للتغير الجيني الطبيعي .

ان ملكية كائن عضوى جديد ، تبقى عادة مع العالم الذى اخترعها . وتبقى مع مصدر المادة للكائن الجديد : وحالة (moore) فى الولايات المتحدة ، ( عندما ادعى جون مور ان خط الخلية المستخدم فى استنساخ ال *interform* ، كان مشتقا من خلية leukaemia شعرية ، كان قد عالجا فى عام ١٩٧٨ ، ومن ثم كانت جزئيا على الأقل ملكه ) . وقد انتهت القضية بأن مور ليست له حقوق على خطوط خلاياه . وفى معظم الدول فان الناس ليست لديهم حقوق على الأعضاء التى تزال أثناء الجراحة : ان لهم الحق فقط فى أن يقولوا ما حدث لأجسامهم فى حالة الوفاة .

ومن الطريف ، اذا كان قرار مور قد وجهه ضد شركة ساندوز أو جينتك ( اللتين تملكان الآن خط الخلية ) ، وعلى ذلك يكون للعديد من الناس ، حقوق على سلاسل كبيرة من الخلايا فى مجال الأبحاث والصناعة . ان أحفاد هينريتا لاسكس ، مؤسس خط الخلية (HELA) منذ أربعين سنة ، سيصبح لهم الآن حقوق على الجزء الفعال من كل البيولوجيا الجزيئية وكتلة الخلايا ، والتي قد تزيد عن وزنها عندما كانت على قيد الحياة .

## CENTRIFUGATION

## الطرد المركزى

هذا هو أحد تقنيات الكيمياء الحيوية الشائعة ، وقد استغل كثيرا فى مشروعات التقنية ، وفى مجال التقنية الحيوية . والمصطلحات الرئيسية هى :

الطرد المركزى المقابل للنطاق  $\nabla$  : يضع الطرد النطاقي العينة على قمة أنبوب ، ويوضح الأنبوب فى الطارد ، الذى يدور بسرعة كبيرة لفترة محدودة من الوقت ، ثم فصلها بعد ذلك . ويترسب المنتج بعد ذلك بطريقة ما فى أسفل الأنبوب ، ويتم فصله عن بقية العينة . وإذا أدير الطارد

لفترة طويلة جدا ، فان كل شيء يرسب فى قاع الأنبوب • ويفصل الطارد النطاقي الأشياء تبعا لحجمها ، يلمور الطارد الى أن تفصل المحتويات الى وضع الاتزان ، وعلى سبيل المثال أن تكون طافية ، عند كثافة الطفو • ان الدوران الزائد لن يغير الانفصال • وهذا يرجع الى الآتى :

✱ كثافة المكونات : وفى هذه الحالة يكون المحلول فى أنبوبة الطارد مرتبا ، بحيث انه يصبح أكثر كثافة كلما اتجه نحو القاع • ويتم الحصول على هذا عن طريق تحليل شيء بداخله : السيليكا الغروية (percoll) لفصل الخلايا الثديية الحية ، السكروز ، لفصل قطع الخلايا ، كلوريد السيزيوم ، لفصل أحماض النيوكليك • الخ • وعندما يصل الطرد الى وضع الاتزان ، فان العينة يتم فصلها تبعا الى كثافتها ، والأجزاء الأكثر كثافة ، سوف تهبط الى قاع الأنبوب فى المحلول الأكثر كثافة •

✱ تثبيت كثافة المكون : تستخدم أيضا فى عملية الطرد المركزى ، بالإضافة الى الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة ، وبعض أساليب الفصل الأخرى • وهنا مرة أخرى فان الأنبوب يكون بها سائل ذو كثافة متزايدة • ويكون عادة محلول السكر • وبالرغم من أن هذا لا يؤدي من أجل التأثير على الانفصال • لكنه يثبت عمود السائل ضد التقليب • وإذا حدث ان قلب بعض المحلول خارجا عن طبقته الصحيحة ، حينئذ ستكون له كثافة مختلفة عن المحلول الذى حوله ، ولذا فانه سوف يقطع من حيث أتى •

✱ الدوران : معظم الطاردات تتكون من وحدة تشغيل ( التى تدمج بالطاقة ، وتتحكم فى سرعة الدوران • الخ ) ودوار توضع فيه العينة ، وتدار • ويكون الدوار غالبا قابلا للإزالة ، ويركب فى طبق داخل الآلة • وفى حالة الطاردات فائقة السرعة ( وتكون الطاردات فى هذه الحالة ، قادرة على الدوران من عشر الى مئات الآلاف من الدوران قدر قوة الجاذبية ) ، ويكون الطبق من الحديد المصنع ، لكى يحمي القائم على التشغيل ، فى حالة فشل الدوار عن الدوران • وهناك خبر عن سفدبرج ، الذى قام بتطوير الطرد المركزى الفائق ، من أجل التحليلات الكيميائية والبيوكيميائية ، أنه قتل اثنين من عمال بوستدكتورال ، بواسطة القطع المتطايرة من الطارد •

✱ وبعض الدورات ، تكون نطاقيّة ، أو مستمرة حيث يغذى السائل من وسطها ، ويتم طرد البكتيريا وبعض المواد الخاصة الى الخارج • وتلك تكون ذات استخدام واضح فى عملية فصل الخلايا الميكروبية من الوسط الاستنباتى ، لكنها تعتبر طريقة مكلفة ، اذا تم فصل كميات كبيرة •

وهي نوع من البروتين ، الذى يقوم بمساعدة البروتينات الأخرى ، على التشكل فى بنيتها الثلاثية الأبعاد . والجزيئات النوعية من وصيفات المجموعة الثانوية ، والتي درست بعناية ، هي البروتينات الوصيفة ، وبعض البروتينات تنطوى على نفسها بطريقة سليمة ، بمجرد أن تصنع داخل الخلية ، وتشكل جزء البروتين العامل . ومع أنها تقوم بهذا العمل بطريقة غير فعالة ، وتحتاج الى بروتينات لكي تجعلها تنطوى بطريقة صحيحة . وبالتحديد الوصيفات باعتبارها مجموعة ، فانها تقوم بتحفيز أبة آلية لجعل البروتين ينطوى بطريقة سليمة . ومنعه من أن ينطوى بطريقة غير صحيحة أو ( ان دور البروتينات الوصيفة ) هو تحفيز طيه الصحيح .

ويعتبر هذا الطى مهما لانتاج البروتينات الغريبة داخل البكتيريا . واذا حدث أن انطوى بروتين بطريقة غير سليمة أو بطيئة ، فإنه حينئذ ، سيكون لديه فرصة عظيمة ، لأن يتشكل الى كتلة غير فعالة ، وغير قابلة للنوبان ، والذي يكون من الصعب انتشار أى بروتين فعال . واذا تم الطى بسرعة عن طريق البروتينات الوصيفة ، حينئذ تكون كمية البروتين الذى يمكن استخلاصه ، والذي يمكن استعادته من البكتير ( كما يقابله الكمية الكلية من البروتين الممكن استعمالة أولا ) ، تكون كبيرة . وفيما اذا كان دور الوصيفات فى طى البروتين ، كما سبق وذكر ، فإنه لا يزال سؤالا قابلا للمناقشة .

## منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية

### CHEMICALS PRODUCED BY BIOTECHNOLOGIST

هناك عدد من المواد الكيميائية التى أنتجت تجاريا عن طريق علماء التقنية الحيوية ، بكميات كبيرة ( بغض النظر عن الأدوية والمواد المتخصصة الأخرى ) . وتشمل المواد الكيميائية المنتجة بكميات كبيرة عن طريق عمليات التخمير الآتى :



## المادة الكيميائية الكميات المنتجة على المستوى العالمى فى السنة ( بالطن )

|                   |                          |
|-------------------|--------------------------|
| الاينتول          | ٧٥ مليونا                |
| الاسيتون          | ٥ ملايين                 |
| يوتان             | ١ مليون                  |
| حمض الليمونيك     | ٧٥٠٠٠                    |
| حمض الخليك        | ١٦٠٠٠ ( معظمه من النخل ) |
| جلتومات           | ٤٠٠٠٠                    |
| اللايسين          | ٨٠٠٠                     |
| أحماض أمينية أخرى | ٢٠٠٠                     |
| الثكليسيدات       | ٥٠٠٠                     |

## CHIMERA

## الكيمير

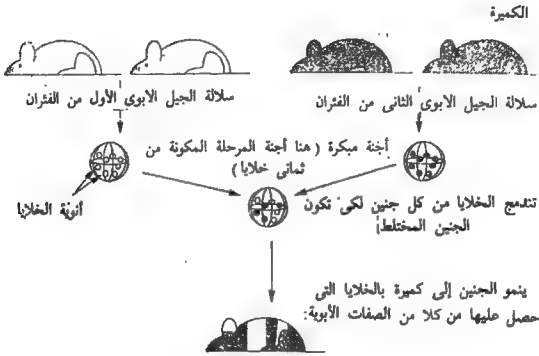
الكيمير هو حيوان ، يعتبر خليطا من عدة حيوانات أخرى • وكيمير الأساطير ، له رأس أسد ، وجسم ماعز وذيل أفعى ، وتنفث نارا ، ومعظم الكيميرات الواقعية والمبتذلة ، يمكن صنعها من خلال سلسلة من الطرق التى يتم فيها خلط الخلايا من مصدرين ، لتخليق جنين أولى ، والذي يتطور بعد ذلك الى حيوان يكون له خلايا مشتقة من مجموعتين من الأبوين •

وقد تم تخليق الكيمير عن طريق أخذ خلايا من جنينين أوليين ثم خلطهما سويا ، ويتم ذلك بطريقة عشوائية ، ويمكن اختيار الخلايا التى سوف تقوم بتخليق مناطق معينة من الجسم ، يمكن أن تأتى عن طريق واحد أو أكثر من الأجنة الأصلية •

وسوف تستخدم بعد ذلك تقنيات علم الأجنة ، فى وضع الأجنة مرة أخرى ، فى أم ذات حمل كاذب ( أى الأم الحيوان التى لديها كل التغيرات الهرمونية الضرورية لكى تعد نفسها للحمل ، ولكنها لا تحمل أى جنين ) • وقد تم تخليق كيمير من الغنم/الماعز بهذه الطريقة فى أواخر الثمانينات ( وقد سميت geep ) ، كما حدث مع الكيمير المخلوق من البقر/ الجاموس • وقد لاقى الكيمير الأول استهجانا شعبيا ، حتى ان الأخير لم يتم

الاعلان عنه كثيرا ( حيث كانت تؤثر على انتاجية الالبان ونوعيتها ) ،  
وقد أوقف النشاط البحثي في هذا المجال .

انظر الرسم ( ١٠ ) .



شكل رقم (١٠)

والحيوان الذي استخدم كثيرا في تخليق الكُمير في المجال البحثي ،  
هو الفأر ، حيث استخدمت فئران من سلالات مختلفة أو حاملة لجينات  
علامية معينة في انتاج الكُمير للمجال البحثي . حيث يمكن أيضا وصل  
خلايا من جنينين متميزين في داخل جنين واحد .

وهناك طريقة أخرى متاحة ، وهي استخدام الخلايا التي تسمى بخلايا  
السرطان الجنيني (EC cells) ، والمشتقة من الورم العجيب ( وهو ورم مؤلف  
من مزيج من الأنسجة ) وهذه الخلايا تعتبر totipotent أي أنها يمكن أن  
تستحث على النمو لتصبح كائنا عضويا كاملا . ولا يمكن عمل هذا في  
انبوب الاختبار ( حيث ان الجنين يفشل في مواصلة نموه لأكثر من عدة  
أيام ، أو يزرع الخلايا داخل رحم أم كاذبة ( حيث تكون ورما ) . وبالرغم  
من ذلك اذا خلطت عدة خلايا من خلايا ال EC من خلايا عادية لجنين ،  
فإنها تستطيع ان تندمج داخل الجنين : والفأر الناتج تصبح له خلايا من  
خلايا ال EC في العديد من الأنسجة .

وإذا أدخلت بعض خلايا ال EC إلى الأعضاء التناسلية ، حيث  
يستطيع الفأر أن ينتج نسلًا مشتقًا كليًا من تلك ال EC . وهذه العملية

تعتبر مفيدة للهندسة الوراثية ، حيث ان خلايا ال EC ، عن طريق هندستها وراثيا يمكن أن تنتج الكثير من الفئران أكثر مما تنتجها بويضات الفئران • والخلايا المهندسة ، يمكن بعد ذلك وضعها في جثث لكن تخلق الحيوان الكبير ، والبعض منها يعتبر حيوانا عابرا للجين • وقد تم اثبات ذلك كاستلوب لتوليد الفئران العابرة للجينات ، لكن بصفة جزئية ، حيث ان الطرق التمثيلية للحيوانات الأخرى لم يتم اجراؤها بعد ، وجزئيا علم الأجنة ، يعتبر علما متخصصا جدا ، وتعتبر هذه الطريقة مستخدمة استخداما قليلا عن طريقة الحقن الميقن •

انظر أيضا الحيوانات العابرة للجين ص : ٣٨٩ •

## الأجسام المضادة المكتسبة الصفة البشرية / الكيميرية

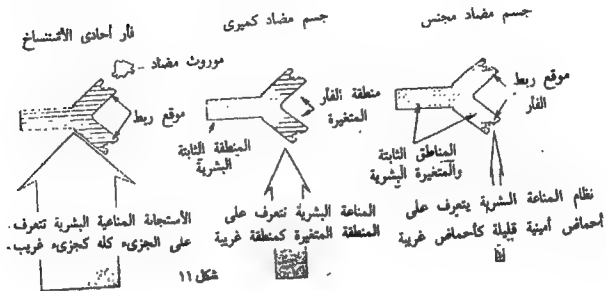
### CHIMERIC/HUMANIZED ANTIBODIES

ان مشكلة استخدام الأجسام المضادة في العلاج الطبي ، هي ان الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تعتبر بروتينات غريبة ، ومن ثم عندما تحقن ، فان المريض سوف يحصل على استجابة مناعية ضلها • ان ذلك لا يهم في حالة العلاج مرة واحدة ، لأن الاستجابة المناعية تعتبر بسيطة جدا ، ليكون لها تأثير في غضون ساعات من مصادفتها لأول مرة بروتينا غريبا • بينما العلاج الممتد الى فترة طويلة يعنى ، بعد عدة أيام قليلة أو أسابيع ، ان المريض سوف تكون لديه أجسامه المضادة ، والتي ترتبط وتعادل العلاج المناعي ، بمجرد أن تحقن • وهذا ما يعرف باستجابة الأجسام المضادة البشرية المضادة للفأر (HAMA) ، وتعتبر جميع الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تقريبا مصنوعة من الفئران • ومن الصعوبة بمكان التغلب على هذا ، عن طريق صنع أجسام أحادية للانسان العبقري ، مثل الأدوية : وتعمل تقنية الجسم المضاد الأحادى الاستنساخ مع الفئران أو الجرذان وليس مع الخلايا البشرية •

والطريقة المشابهة لذلك ، هي هندسة جسم مضاد بحيث يكون مشابها للجسم المضاد البشرى للجهاز المناعي • وأجزاء الأنواع المهيئة من الجسم المضاد ، والتي يستجيب لها الجهاز المناعي ، تعتبر في مناطق ثابتة • وعلى ذلك عن طريق احلال المناطق الثابتة للجسم المضاد للفأر ، بتلك المناطق للجسم المضاد البشرى ، فان البروتين الذى يرتبط بالموروث

المضاد مثل الجسم المضاد الأحادي الاستنساخ الاصلي ، لكنه سيبدو لجهاز المناعة البشري مثل البروتين البشري ، يمكن ان يصنع . وتسمى هذه العملية ، باضافة الصفة البشرية على الجسم المضاد . والبروتين المتلصق ، يسمى بالجسم المضاد البشري .

انظر الرسم ( ١١ ) .



ويمكن إجراء المزيد من العمليات الهندسية الوراثية ( حيث انه لا تقع جميع « المواقع المعينة - البشرية » داخل الحقول الثابتة ) لانتاج الجسم المضاد المكتسب الصفة الوراثية . وفي كلتا الحالتين ، فان جين الجسم المضاد ، يجب ان ينسخ من فار ال hybridoma ، ثم يهندس في انابيب الاختبار ، قبل رجوعه مرة أخرى الى البكتيريا أو الخلية الثديية . ان جوهر الهندسة ، يأتي عن طريق أخذ هذه الأجزاء فقط من الجسم المضاد والتي تحدد خصوصية ربط الجسم المضاد ( مناطق التحديد ، المكملة CDRs ووصلها داخل جسم مضاد بشري تماما .

والأجسام المضادة المهندسة بهذا الأسلوب ، لها تعقيد اضافي . ان الأجسام المضادة تتكون من سلسلتين من البروتين - سلسلة خفيفة وأخرى ثقيلة - وعلى كل فان جينين ، يجب أن يهندسا داخل الخلية المنتجة لعمل الجسم المضاد النهائي . في حين أن هذا ممكن ، والطرق العديدة لعمله بطريقة سهلة قد تم تطويرها ، فانه سوف يكون من السهولة تناول سلسلة واحدة فقط . وهذه احدى مميزات CSAs و Dabs وهي الأجسام المضادة

- التي أساسها بروتين والتي تحتوى على سلسلة واحدة .
- انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ .
- الأجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة ص : ١٣٢ .

## CHIRALITY

## الأيديّة

الأيديّة هي الترجمة الكيميائيّة لكلمة *handedness* . بعض الجزيئات لها أشكال مميزة من اليد اليمنى واليد اليسرى ، والتي بالرغم من احتوائها على نفس الذرات ، التي ترتبط بنفس الطريقة ، إلا أنها فيزيائيا ليست متشابهة ( تماما مثل يديك ، لهما نفس العدد من الأصابع المرتبطة بالكف ، فى كلتا اليدين ، ومع ذلك فانهما ليستا متماثلتين فيزيائيا ) . مثل هذه المادة الكيميائيّة تسمى بالمركب اليدى ، والشكلان أو ( الأشكال الكثيرة ) تسمى بـ *enantiomers* ( أو الأيسومرات الضوئية ) من بعضهم البعض . والمركبات التي بها اثنان من *enantiomers* ، تقسم عادة الى I و (D)، أو + و - ، أو أشكال يمين وشمال ، لذا فان ليدك I - الالين أو ( + ) - أفدرين . وهناك قواعد معقدة بخصوص هذه التسميات مع الكيميائى العضوى .

وعادة لا يوجد اختلاف كيميائى بين الـ *enantiomers* لمركب ، أو بين الـ *enantiomers* النقية وخليط متساو من كل منهم ( الذى يسمى بالخليط المرازم ) . ان الاختلاف الوحيد الذى يمكن اكتشافه ، فى أنها تتفاعل بضوء مستقطب بطرق مختلفة نسبيا . وبالرغم من ذلك فان كل الجزيئات التي تشكل نظم الكائنات الحية تعتبر نظما أيديه . وعلى ذلك فان كل الأحماض الأمينية فى البروتينات هي (١) أحماض أمينية ، ليست متشابهة كيميائيا مع الأشكال (D) ، وبسبب ذلك فان كيمياء الحياة هي أيديه ، وعلى ذلك فان الدرجة التي تؤثر بها المواد الكيميائيّة على الحياة ، تعتمد على نوع الـ *enantiomers* التي لدينا تماما مثلما يكون من السهل ان تصافح اليد اليمنى ، يدا معنى أخرى أو اليد اليسرى يدا يسرى أخرى

وليس العكس ( لأن كلتا اليدين تعتبران (أيدي)، حاول ذلك ) ، ولذا كان من السهل ان تلتقط حافظة نقود بواسطة اليد اليمنى أو اليسرى ( لأنه بالرغم من ان يدك لها الخاصية الأيدية ، بينما الحافظة ليست لديها هذه الخاصية ) .

وهذه الخاصية لها تضمينات في مجال العقاقير والكيمياء الزراعية .  
وال enantiomers المختلفة لنفس العقار تماما ، يمكن ان تؤثر على النظام البيولوجي ، بطرق مختلفة تماما . وال Thalidomide ، يعتبر حالة في هذا الخصوص : فهو يعتبر عاملا مؤثرا وآمنا ضد الغثيان ، والتأثيرات الجانبية للورم الجنيني ، لم تكن بسبب العقار ذاته ، لكنها مرآة عاكسة للـ enantiomers الآخر . وبالرغم من ان العقاز قد أعطى على أنه خليط مزاجم ، فان المريض حصل على كل من التأثيرات العلاجية والتأثيرات الجانبية .

ومن الواضح ، انه كلما تزايد الضغط التشريعي بالنسبة الى المواد الكيميائية المستخدمة في الزراعة والطب لأن تكون أكثر تخصصية ، فانه يوجد ضغط متزايد ضد أى منتج أيدى من أن يصنع عن طريق هذه الصناعات ، كأحد الـ enantiomers ، وليس كخليط مزاجم بالنسبة الى هذه الاستخدامات . وتعتبر التركيبات الأيدية هي السمة الرئيسية لتنقية التحول الحيوى والنقل الحيوى .

وبالنسبة للعقاقير الحيوية ، فان الأيدية لا تعتبر في الواقع مصدرا للقلق — ولا كانت البروتينات مشتقا عضويا ، فانها على أية حال لها الأيدية الصحيحة .

## CHIRAL SYNTHESIS

## التركيب الأيدي

التركيب الأيدي ، هو انتاج المركبات اليدية ، فى handedness أو enantiomer واحدة . ولا كانت المركبات اليدية ، يمكن صنعها من خلال اثنين أو أكثر من التركيبات الطبيعية ، والتي فى الواقع لا يمكن تمييزها كيميائيا ، فان هذا يعتبر جهدا شاقا بالنسبة الى الكيمياء التقليدية .

وتقوم النظم البيولوجية بعمل هذا النوع من التمييز فى جميع الأوقات ،  
ولذا فإن لديها امكانية كبيرة لعمل المركبات اليدية •

ولكى يتم صنع مركب يدى من enantiomer واحد ، فإنه توجد  
سلسلة من الطرق الكيميائية • وتشمل هذه الطرق على :

✳ الحفازات غير المتماثلة (Assymetric catalysis) : وهو الحفاز  
الذى فى حد ذاته يدى ، يستخدم فى خطوة رئيسية من التفاعل •  
( وبالطبع فإن الانزيمات هى أحد هذه الحفازات - انظر أسفل ) •

✳ التصوير اللوى اليدى (Chiral chromatography) : وهو خليط  
مرازم من الايسومرات ، يتم فصله على عمود كروماتوجرافى ، والذى  
يون هو نفسه يدى ، أى أنه لديه مركب يدى مرتبط به أو يكون مصنوعا  
من مادة يدية مثل السيليلوز أو البروتين •

وهناك عدة طرق للتركيب اليدى ، التى تستخدم طرق التقنية  
الحيوية • ان نجاح كل منها يقاس بالزيادة الانتاوميرية ، وهى النسبة  
التي يزداد بها أحد الانتاوميرات فى الوزن عن الآخر فى المستحضر • ان  
زيادة قدرها مائة فى المائة من الانتاوميرية ، تعنى ان لدينا مستحضرا نقيا  
تماما من أحد الايسوميرات الضوئية •

✳ التحول الحيوى (Biotransformation) : وهو تخليق المركب  
باستخدام الانزيمات • ولما كانت معظم الانزيمات تنتج اناثيومر واحدا  
كمنتج ، فإنها قد تستخدم فى صنع منتجات ( ليست يدية ) استهلاكية  
مماثلة وتنتج الاناثيومرات منها •

✳ التحويل الحيوى (Bioconversion) : وهذه نفس الفكرة ،  
لكنها تستخدم كل الكائنات العضوية لتحويل أحد المركبات الكيميائية الى  
مركب آخر • وقد تكون هذه الطريقة أفضل من استخدام الانزيمات  
المزولة ، عندما يكون الانزيم المختص ليس ثابتا تماما ، أو اذا كان  
مطلوبا عدد من الانزيمات لصنع تحويل واحد • ان العقار اليدى الافيدرين  
قد تم انتاجه بطريقة تقليدية بواسطة التحويل الحيوى •

طرق التخير : اذا أمكن الحصول على المادة الكيميائية من مستنبت  
التخير ، سواء من خلية الكائن العضوى الدقيق أو من الخلايا النباتية  
أو الحيوانية ، حينئذ فإن هذه المادة الكيميائية صوف يتم صنعها تقريبا  
كأحد الاناثيومرات • والعديد من الأحماض الأمينية التى أنتجت للحيوانات

على انها علائق اضافية ، قد تم انتاجها بطرق تقليدية كأحد الايسومرات الفردية الضوئية ، بواسطة عمليات التخمير ، خصوصا في اليابان .

وبالنسبة الى كل هذه العمليات ، فانه يوجد مدخلان :

التخليق النوعي المجسم : وفي هذه الطريقة ، يتم أخذ مادتين بادئتين ليستا من النوع اليدى ، وعمل منتج يدى منهما . انه يجب عمل ذلك باستخدام بعض من الطرف الثالث ، لادخال اليدى الى النظام . وقد يكون هذا كاشفا ثالثا ، أو حفازا : وفي الغالب يكون هذا الحفاز اليدى ، عبارة عن انزيم .

التحليل : وفي هذه الطريقة ، يتم أخذ الخليط المرازم (racemate) للمركب اليدى ، أى الخليط الذى تكون فيه جميع الانانتيوميرات العديدة موجودة كخليط ، ويزال أحدها . ويمكن استخدام سلسلة من التقنيات : يرتبط أحد الايسومرات بمادة ، والتي تكون فى حد ذاتها فعالة ضوئيا ( مثل العمود HPLC النشط ضوئيا ، أو جسم مضاد ) ، لكنه بسبب قدرتها على تشغيل بضعة مليجرامات فقط مثل الوقت الذى تستخدم فيه عادة كاساليب تحليلية فضلا عنها أساليب تحضيرية . وقد يتم تحويل أحد الايسومرات الى مادة كيميائية أخرى ( والتي يمكن ان تزال فيما بعد بالوسائل التقليدية ) باستخدام مادة أخرى كيميائية نشطة ضوئيا ، أو انزيم أكثر فاعلية . ويمكن للانزيم اما أن يؤثر على المركب الذى تريده ( بتحويله الى منتج ، أو شيء شبيه بالمنتج ) أو الى آخر لا تريده ( بتحويله الى شيء يكون من السهل التخلص منه ) .

وغالبا ، فانه لا يستخدم التخليق اليدى فى صنع المادة الكيميائية النهائية بنفسه . بينما فى الواقع انه يستخدم فى صنع المادة التى تشكل منها المادة الأخرى ، والتي يكون من السهل صنعها باستخدام نظم الانزيمات المتاحة . ان هذه المادة البشيرة ، يمكن تحويلها فيما بعد الى المادة الكيميائية النهائية ، باستخدام الكيمياء التقليدية .

انظر الأيدى ص : ١١١ .



تستخدم الكيمياء الحيوية العديد من نظم الفصل ، وتعتبر البيولوجيا الجزيئية ، والانتاج التقني الحيوى ، نظم تصوير لوني . وقد استخدم التصوير اللوني أساسا ، كطريقة لفصل المادة الملونة من النباتات ، عن طريق نقلها من الورق ، وهى طريقة يقوم بها كثير من أطفال المدارس اليوم ، وتطبق نفس الفكرة الأساسية ، على كل عمليات الفصل اللوني .

وتوضع عينة على أحد أطراف طبقة أو فتيلة مادة مسامية . ثم تمرر مادة مذابة على العينة ، الى ان تغطي الطبقة أو الفتيلة . وتعتمد على وضع الجزيئات فى العينة : إما أن تلتصق بالفتيلة الصلبة ، أو تتحلل فى المذيب ، فانها إما أن تتحرك لاعلى ، أو تلازم مكانها . ومعظم المواد ، تؤدى جزءا من كليهما ، وبذلك تحرك الفتيلة الى أعلى ببطء - وتتغير السرعة حسب كل مكون من العينة ، ولذا فانها تنتشر . والنمط الذى يبقى عليه الطبقة أو الفتيلة يسمى بوجه التنظيف . ويعتبر هذا فى الحقيقة ، فصلا على مرحلتين ، وعلى ذلك يسمى جزءا النظام ، المرحلة المتحركة ( المذيب ) ، والمرحلة الثابتة ، أو المرحلة الصلبة ( المادة الصلبة التى يحركها المذيب الى أعلى ) .

وتوجد تنوعات كثيرة من التصوير اللوني ، ومن أشهرها :

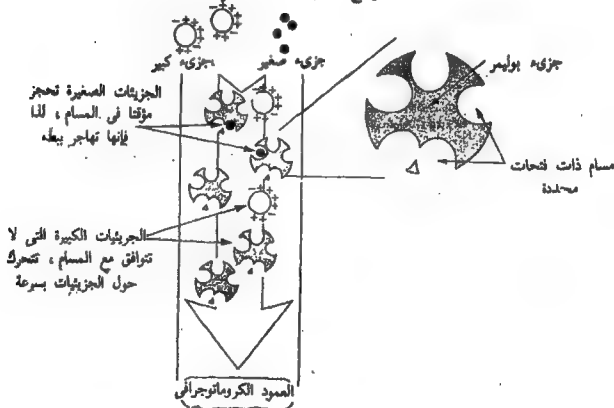
الجل التصوير اللوني / الجل ابعاد التصوير اللوني / الحجم ابعاد التصوير اللوني . وهذه تمحس تبعاً للحجم الجزيئى . والمادة الكروماتوجرافية تتخللها مسام صغيرة ، والتي تسمح للجزيئات الصغيرة بالدخول فيها بينما لا تسمح للجزيئات الكبيرة بالدخول وتستبعد عنها . ( والمواد المختلفة لها فتحات مسامية مختلفة ، وعلى ذلك فان حد الفتحة يمكن ان يحدده العالم ، تبعاً للمادة التى يرغب فى فصلها ) . وعندما يمر خليط من الجزيئات عبر عمود ، فان الجزيئات الصغيرة تندمج داخل المسام ، حيث يكون السائل ثابتا ، ولذا فانها تقضى بعضا من الوقت ثابتة بلا حراك . ولما كانت الجزيئات الكبيرة لا تستطيع دخول المسام ، فانها تقضى كل وقتها فى حالة حركة . وعلى ذلك تتحرك الجزيئات الكبيرة بسرعة أكبر على العمود عن الجزيئات الصغيرة .

الصلة الكروماتوجرافية : وفي هذه الحالة يرتبط جزيء معين بالمادة الكروماتوجرافية ، وتنفصل الجزيئات حسب قدرتها على الارتباط به .  
 إذا كان الجزيء الرابط كبيرا ، والجزيء الذى سينفصل صغيرا ، فإن هذه الحالة تسمى عادة بالصلة الكروماتوجرافية ( انظر التحليل الكروماتوجرافى الانجلى : ١٦ ) . وإذا كان الجزيء الرابط صغيرا ، والجزيء المنفصل كبيرا ، فإنه يمكن تسمية هذه العملية بالتساهنية الكروماتوجرافية ، بالرغم من ان هذه العملية يطلق عليها غالبا بالصلة الكروماتوجرافية .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذه الطريقة ، تقوم على استغلال المادة الهيدروفوبية ، مثل السيليكا غير المعالجة ، كمرحلة ثابتة . وتعتمد الجزيئات الملتصقة بها على درجة الهيدروفوبية التى تكون عليها ، ولذا فإنها تعتبر طريقة فعالة لفصل العديد من المنتجات الايضية .

انظر الرسم (١٢) .

ترشح الجبل (استبعاد حجم الجزيئات كروماتوجرافيا



الكروماتوجرافية

شكل رقم (١٢)

الكروماتوجرافية المنحدرة : وفي هذه الحالة تربط جميع الجزيئات الموجودة فى الصينة ، بمادة منعدمة ، ثم يتم غسلها واحدة فى كل مرة ، مع تركيز متزايد من بعض المحاليل ، وغالبا يكون التركيز للألاح ، الحامض ، أو القلويات .

وتتغير الكروماتوجرافية أيضا تبعا للترتيب الطبيعي للمادة الصلبة  
( المرحلة الثابتة ) .

الكروماتوجرافية العمودية : وتعتبر هذه الطريقة من أشهر الطرق  
الى حد بعيد - وتحزم المرحلة الصلبة ، على هيئة جزيئات صغيرة داخل  
انبوبة ، ثم يمرر فوقها السائل . وتستطيع طرق الكروماتوجرافية العمودية  
لتقنية كيلو جرامات من المواد ، في كل مرة ، يتم فيها تنميتها . والمختلف  
هو السائل الكروماتوجرافي ذو الضغط العالي (HPLC) ، والذي يدفع  
السائل ببطء فوق عمود صغير جدا ، عند ضغط عال كبير . وهذا يزيد  
كثيرا من تحليل الطريقة ، أى الى أى حد يستطيع أن يفصل المواد  
المشابهة .

الكروماتوجرافية الورقية : وهذه الطريقة تعتبر أساسا مماثلة  
للطريقة السابقة ، وهي تستخدم الفتائل الورقية كمرحلة صلبة . وتعتبر  
هذه الطريقة ليست محدودة كما يبدو ، حيث ان الورق من المواد المعقدة ،  
والأوراق ذات الخصائص المتنوعة العديدة ، تعتبر متاحة .

كروماتوجرافية الطبقة الرقيقة (TLC) : وفي هذه الحالة تكون  
المرحلة الثابتة ، هي طبقة رقيقة من السيليكا المعالجة ، والتي تدفن فوق  
لوح زجاجي .

وأخيرا فانه توجد مواد مختلفة ، يمكن أن تجمع المرحلة المتحركة  
والمرحلة الثابتة ، وعموما فان المرحلة المتحركة ، تكون هي الماء ، أو بعض  
المحاليل المائية - وذلك لأن تقريبا كل المواد التي يستخدمها علماء التقنية  
الحيوية ، تعتبر قابلة للذوبان بدرجات متفاوتة في الماء ، والبروتينات  
تقريبا لا تذوب في أى مذيبات أخرى . وتعطى المرحلة الثابتة مزيدا من  
المرونة .

السكريات العديدة : ان أكثر المواد تفضيلا لدى الكيميائيين الحيويين،  
هي السكريات العديدة ، مثل السيلليوبوز ( في كلتا الحالتين ، كمادة  
حبيبية أو كورق ) ، السيفاروز والسيفادوكس ( أسماء تجارية مرتبطة  
بمحدد السكريات المعقد ) ، والجاروز . وتستخدم جميعا في الفصل  
الكروماتوجرافية وفي طرق الانجذاب .

البوليمرات التخليقية : وأصبحت تفضل بطريقة متزايدة ، تلك  
البوليمرات التخليقية ، مثل البوليسترين ، PMMA (perspex) والتفلون ،  
لأنها تعتبر أسهل في تكوين كريات صلبة منتظمة ، وتعتبر نشطة كيميائيا  
وتستخدم أيضا البولأكريلاد .

السيليكا • السيليكا المعدلة كيميائياً ، وخصوصاً السيليكا ، ذات الأسطح المعدلة كيميائياً ، ومواد السيليكا ذات التركيب المسامي ( CPG - الزجاج المسامي المحكم ) قد استُخدمت في العديد من التطبيقات • وفي التطبيقات التي تشتمل على ضغوط كبيرة مثل HPLC ( والتي تميل الكريات السكرية الى الانسحاق فيها ) ، فإن السيليكا تعتبر مفيدة جداً • وبصفة عامة ، فإن الطرق الكروماتوجرافية ، تستخدم من أجل فصل العديد من المواد الكيميائية المختلفة من خليط في الحال •

## CLEANING-IN-PLACE

## التنظيف في الموضع الصحيح

والمقصود به تنظيف وتعقيم جهاز التفاعل الحيوي ، بدون فكه ، بحيث ان الأجزاء يجري تنظيفها ككل : وتسمى أيضاً التعقيم في المكان • وتعتبر هذه عملية سهلة للقيام بها ، عن تنظيف وتعقيم كل المكونات على حدة ثم إعادة جمعها تحت ظروف تعقيم معينة ، أو القيام بإجراء تنظيف وتعقيم منفصل • وبالرغم من ذلك فإن هذه العملية تحتاج الى تقنيات وأجهزة خاصة •

ويجب ان تصمم ميكانيكية المفاعل الحيوي على وجه الخصوص ، بحيث لا تكون له أطراف ميتة ( أي تلك المواسير المغلقة من أحادي فتحاتها ) ، المناطق المشقوقه أو المناطق المظلمة ( أي انها تلك المناطق التي تشكل كل أو بعض الأجزاء الأخرى من الجهاز التي تمنع السائل من الانسياب ) ، والتي لا يستطيع سائل التنظيف أن يصل إليها • ومن المفيد أيضاً أن يصمم الجهاز ، بحيث تجري النظافة لبعض الأجزاء بينما الأجزاء الأخرى ، لا تزال تعمل •

## CLEAN ROOM

## الغرفة النظيفة

الغرفة النظيفة ، هي تلك الغرفة التي لها مقاييس خاصة من النظافة ، وخصوصاً بالنسبة لما قد يدخل أو يخرج منها ، وكمية تركيز الجزيئات الموجودة في الهواء التي تحتويها • ان الغرف النظيفة ، هي بمثابة القلب لعمليات تصنيع الدواء ، حيث انه عن طريقها ، تتم عمليات انتاج وصيانه

وتخزين الدواء تحت ظروف تعقيم صارمة ، ومن خلالها يضمن تعقيم الدواء . ونفس اشتراطات النظافة يجرى تطبيقها بدرجة أقل على المنتجات المعاقرة الأخرى ، ويمكن تطبيقها أيضا على الأبحاث ، ومرحلة تطور ال د ن أ المعالج أو عمليات استنساخ النبات والحيوان ، حيث يكون الهدف فى هذه الحالة هو منع تلوث التجارب .

تصنف نظافة الغرف ، فى الولايات المتحدة ، حسب المقياس الفيدرالى للولايات المتحدة رقم 209D . ويمكن تصنيف نظافة الغرف بطرق تقريبية بواسطة الأرقام ، وهو عدد الجزيئات التى قطرها أكثر من نصف ميكرومتر ، والتى يسمح بها لكل قدم مكعب من الهواء . وعلى ذلك فإن الغرفة النظيفة التى تصنيفها ١٠٠ ، سوف يكون بها ١٠٠ جزيء قطره نصف ميكرون لكل قدم مكعب من الهواء . ( بينما الرقم الصحيح يختلف قليلا عن هذا الرقم ) . وحاليا ، فإن الغرفة التى رتبته ١٠٠ ، هى أعلى مستوى من النظافة ، تتطلبها الصناعات الدوائية . والدول الأخرى لها نظم معدلات مختلفة ( ومعظمها على وجه الخصوص يكون مبنيا على نظام وحدات ال SI النظام المترى ) ، فى حين أن مستوى نقاوة الهواء يعتبر مائلا ؟

وتحفظ الغرف النظيفة ، نظيفة عن طريق عدة طرق مختلفة . إن الهواء الداخلى الى الغرفة يتم ترشيحه ، بحيث يتم طرد أصغر الجزيئات والغرف الفائقة النظافة لها عدة طبقات من الترشيح . الجدران ، الأرضيات ، الأسقف ، يتم دهانها عادة ، عن طريق بعض المواد التى لا تعلق بها الأتربة ( ومن الطبيعي أن هذه الأسطح لا تنقشر ، أو تتفكك ) ، والأشخاص الداخلون الى الغرفة ، يجب أن يرتدوا أغطية الرأس ، وأحذية الكلوش ( حذاء فوقى مطاطى ، يلبس فوق الحذاء العادى ) ، حيث أن الشعر ، والأحذية تعتبر أكثر الأجزاء الحاملة للجزيئات فى العامل بالإضافة الى معظم العمل المعتاد . وبالنسبة الى المناطق الأقل صرامة من ناحية النظافة ، قد تكون هناك حاشيات لصقة ، بعد الباب مباشرة ، والتى تدفع القاذورات المفككة ، بعيدا عن باطن الحذاء ، لاي شخص يدخل الحجرة .

ولكن تتوفر نظافة بدرجة أكبر داخل الغرف النظيفة ، فإنه يتم تزويدها بغطاء الانعلاق الصفحي . وهو عبارة عن مقاعد ( بنشات ) ، اما أن تكون مصنوعة من أو مغطاة بشبكة مفتوحة ، ومغطاة بستائر . ويستناب الهواء الى أعلى سطح العمل ، وإلى داخل الستائر ، حيث يتم ترشيحه قبل عودته مرة أخرى الى سطح العمل . وعلى ذلك يكون كل الهواء الداخلى الى منطقة العمل ، يعتبر منفصلا عن تيار الهواء داخل الغرفة ، وتم تنظيفه بدرجة عالية .

والغرف النظيفة تستخدم ، نفس تقنية ترشيح الهواء تماما ، مثل المعامل المانعة ، لكن من أجل غرض آخر . ويقصد بالمعامل المانعة هي تلك المعامل التي تحتوى على مواد خطيرة داخل المعمل ، فضلا عن التلوث الخارجى الموجود خارج المعمل .

انظر أيضا المانع الطبيعى ص : ٣٠٦ .

## CLONE

## المزوعة ( السلالة )

السلالة ، هي مجموعة من الوحدات المنطقية وراثيا ، والتي تم الحصول عليها من أصل واحد . وهي تظهر فى البيولوجيا الجزيئية والتقنية الحيوية ، فى بينات عديدة .

✽ مزرعات الكائنات العضوية . مزرعات النباتات ، وبعض الحيوانات قد تم تطويرها باستخدام العديد من التقنيات . وأعضاء المزوعة الواحدة ، تظهر بينهم اختلافات قليلة عن الاختلافات الموجودة فى مجموعة نفس الكائنات العضوية والتي تم انتاجها عن طريق التكاثر الجنى ، وقد توفر طرق الاستزراع طريقة أسرع للتناسل السريع لبعض الأنواع المرغوبة ، دون الاضطرار الى انتظار دورات التوالد . ويشمل استزراع النبات عادة على استنبات الخلية النباتية . ويجزأ النبات الى قطع صغيرة ، الى خلايا فردية . وهذه الخلايا يتم انماؤها الى كميات كبيرة ، فى المستنبت ، وبعد ذلك تستحث هذه الكتل ( الكلاسات ) لكى تتمايز الى أنسجة النبات المختلفة . وهذا الأسلوب يعتبر مفيدا على وجه الخصوص ، من أجل نقل تناسل النباتات ذات دورة الحياة الطويلة مثل الأشجار .

✽ ان استنساخ الحيوانات ، يعتبر عملية شاقة ، ويعتمد على استغلال بعض دورات تناسلهم العادية . والحيوانات الثديية ، قد يتم استنساخها عن طريق فصل الأجنة المبكرة جدا الى عدة عناقيد صغيرة من الخلايا ، واستزراع كل منها كجنين منفصل . وفى العادة لا يتم استنساخ أكثر من ثمانية أفراد بهذه الطريقة . بينما الأسماك والضفادع قد يمكن استنساخها الى أعداد أكبر .

• \* استنساخ الجين : وهذا يعنى مجموعة من الكائنات العضوية تكون عادة بكتيريا ، والتي تحتوى جميعها نفس قطعة ال د ن أ المعالج . وبمعدل اللفظ يعنى به قطعة ال د ن أ التي يجتوون عليها ( انظر ال د ن أ المعالج ) .

• \* استنساخ الخلية : بعض طرق التقنية الحيوية تنتج مجموعة من الخلايا الفردية ، والتي تعتبر مختلفة وراثيا . في انتاج ال hybridomas على سبيل المثال : ان خطوة الاندماج تنتج عددا كبيرا مختلفا من الخلايا المندمجة . وهذه الخلايا المتنوعة يتم استنساخها بعمد ذلك . اى يتم فصلها عن بعضها ، حيث تنمو الخلايا الفردية ، لكي تنتج مستنبتا من الخلايا .

## CLUBS

## النوادي

قامت في العديد من الدول ، عدة جهود جماعية بين الشركات ، وبين الصناعة ، والجهات البحثية ، من أجل تشجيع المعلومات المنقولة عن طريق التقنية الحيوية . ان وظائفهم بصفة عامة ، تنحصر في التشجيع دون ان يكون له صفة التطبيق التجارى . وتلعب هذه الجهود عادة ، من خلال الاعتمادات الحكومية ، لدعم الأبحاث التي بداتها أو تمويل عن طريق الصناعة .

ومن بين الجهات التي تدعم الأبحاث ما يلي :

• \* مراكز الولايات المتحدة الحكومية . هناك سلسلة كبيرة من مختلف أنواع المعاهد التي تساند أبحاث التقنية الحيوية ، وتقدم التمويل ، وأحيانا المساعدات الفنية والاستشارات ، لاقامة مجموعات البحث أو الشركات .

• \* مجلس الأبحاث الهندسية والعلمية (SERC) وشعبة التجارة والصناعة (DTI) ، بالملكة المتحدة . وأقامت المراكز مساعي تعاونية عديدة مثل مشروعات LINK والنوادي في هندسة البروتين ، تقنيات أجهزة الإحساس الخ لكي تواكب التمويل الصناعى من أجل الأبحاث ، مع الاعانات الحكومية ، ولكي تشجع على التعاون بين الشركات .

\* وزارة التجارة الدولية والصناعة (MITI) ، باليابان . والتي تعرف يدعمها لصناعة اشباه الموصلات اليابانية ، وقد اقامت هذه الوزارة معهد أبحاث هندسة البروتين ، والذي يتكون من مجموعة شركات عددها ١٤ شركة والتي تمول بحوالى ١٠٠ مليون دولار من الاعتمادات الحكومية .

## COENZYME

## المرافق الانزيمى

ان اصطلاح العامل المشترك ، يستخدم غالبا بطريقة تبادلية مع الانزيم المشترك ، فى معظم المراجع . ان الانزيم المرافق هو الجزء الذى يحتاج الانزيم اليه من أجل العمل ، ويعتبر جزءا من الآلية الكيميائية للانزيم ، ولكنه لا يعتبر منتجا من أجل التسمية فقط . وانا يعمل كجزء انتقالي ، وذلك بنقل مجموعات بين انزيم وآخر . وعلى ذلك فانه لا يعمل كـ انزيم حفاز من نفسه ، ولكنه يعمل حفازا فى نقل الذرات والجزئيات بين الانزيمات .

ان المجموعة الشهيرة من الانزيمات المرافقة يطلق عليها مجموعة ال NAD . هذه الجزئيات تقوم بنقل ذرات الهيدروجين حول الخلية . وتوجد هناك صفتان (NAD و NADP) . وأتتا فى شكل معالجة بالهيدروجين (مختزلة) أو بشكل جزئيات غير معالجة بالهيدروجين مؤكسدة - NAD . أو NADP = مؤكسدة، NADH أو NADPH مختزلة .

والعديد من العوامل المشتركة والانزيمات المشتركة تعتبر مشتقة من الفيتامينات . وعلى هذا فان (NAD) تعتبر مشتقة من حامض النيكوتين .

بعض الانزيمات المشتركة ، ترتبط بشدة من خلال المساهمة بذرتين مع انزيماتها - انها تلك الانزيمات التى يطلق عليها غالبا بالعوامل المشتركة . ومثال ذلك FAD ( فيلافين أدنين ديكلوتيد ) ذلك الجزء الذى يكون مطلوبا بواسطة انزيم الجلوكوز أوكسيدياز التشخيصى المشترك . وإذا أزيل ال FAD ، فان الانزيم لن يعمل مثل هذا العامل المشترك القليل الانزيم ، يسمى بالمنفصل الانزيمى (apoenzyme) . وهو يحتوى على كل البروتين للانزيم الوظيفى السليم ( الانزيم الكامل ) ، ولكنه لا يحفز تفاعله .



والانزيمات المرافقة تعتبر على درجة من الأهمية للتقنية الحيوية ، في مجالين آخرين • أولا ، أنها تعتبر جزيئات غير تقليدية ، معقدة ، ويعتبر صنعها وتخزينها مكلفا ، وعلى ذلك تتجه الأبحاث الى البدائل التخليقية • وثانيا ، أنه تم صنع بعض الانزيمات البعيدة (abenzymes) ، والتي تستخدم الانزيمات المرافقة في تحفيز التفاعلات •

انظر أيضا التقليد الحيوى ص : ٧١ •

الأجسام المضادة الحفازة ص : ٩٢ •

## الكيمياء الحاسوبية COMPUTATIONAL CHEMISTRY

هو اصطلاح عام ، لاستخدام أجهزة الحاسبات ، في توقع أو تحليل خصائص الجزيئات ( كما يتم استخدام أجهزة الحاسبات ، في رسمها ، والتي تعتبر رسومات جزيئية ) • ويحساب خصائص الجزيئات من المبادئ الأولية ، التي تعتبر نموذجية ، يعتبر أمسرا مستجيلا للأغراض العملية • ومن ثم تستخدم الكيمياء الحاسوبية الخصائص المعروفة للمواد الكيميائية ، لحساب خصائص الجزيئات المشابهة ، أما عن طريق القوانين الافتراضية ( الموجهات ) ، وأما عن طريق الحسابات الدقيقة جدا •

ومن أحد الجوانب الرئيسية المهمة ، في التنبؤ ، بالطريقة التي تنطوى بها البروتينات • ومن حيث المبدأ ، فإن ذلك يمكن توقعه من تسلسل احماضها الأمينية ، لكن هذا الأمر لم يتم انجازه بعد ، لذا فإن هناك سلسلة من الأهداف الجزيئية • ان الطريقة الأكثر دقة هي عمل نموذج من سلسلة بيبتيدي ، كسلسلة من الحلقات ، ذات شحنة معروفة بعلم قابليتها للتحلل في الماء ( أى لديه نزعة طبيعية لعدم التحلل في الماء ) ، الخ • ونرى كيف تتفاعل هذه السلسلة مع بعضها • ومن حيث المبدأ ، فإن هذا سوف يؤدي الى توقع أن البروتين سوف ينتهي الى بنية ثابتة متضامة • وفي الطرف الآخر ، يبحث شخص عن بروتين مشابه ، تكون بنيته معروفة من دراسات أشعة اكس البلورية ، ويحاول أن يوائم تسلسل الحمض الأميني للبروتين الموضوع تحت الدراسة ، بهذا البروتين المعروف البنية • وتشمل طرق الأهداف الجزيئية أخذ هذه البنية التي

تم تهيئتها ، ثم تحسينها بعد ذلك باستخدام الحسابات الكيميائية . وهناك طريق آخر ، هو البحث عن قاعدة بيانات البنيات (structures) ، مثل قاعدة بيانات بروكهوفن ، والتي عولجت عن طريق العمل القومي في بروكهوفن ، في كونكتكات بالولايات المتحدة ، لقطع البروتينات التي كان لها نفس سلسلة الحمض الأميني مثل قطع بروتينك ، ثم تعالج البنية النهائية من هذه القطع . وتوجد أيضا نظم حسابية ، للبحث عن القطاعات القصيرة من تسلسل الحمض الأميني ، والتي قد وجدت لتشكل أجزاء محددة من البروتينات : وهذه القطع ، يمكن معالجتها فيما بعد الى بنية نهائية .

والسبب في القيام بهذا ، هو لكي نكون قادرين على توقع الخصائص الوظيفية والبنوية لبروتين معين . وهذه العملية تعتبر مهمة ، خصوصا لبرامج اكتشاف العقار ، حيث يمكن استخدام خصائص البروتين ، في توقع بما سيرتبط به البروتين ، ومن ثم تعديل سلوكه بطريقة طبية مفيدة .

وبالرغم من أن الكيمياء الحسابية ، تعتبر مميزة عن الرسومات الجزيئية ، فإن هذين النوعين لهما ارتباط وثيق . وغالبا ما تعرض نتائج الكيمياء الحسابية كصور للجزيئات قام الكمبيوتر بصنعها . واحدى المسائل المتقدمة في الكيمياء الحسابية ، هي من خلال استخدام العقل البشرى ككمبيوتر في تحليل الانماط الجزيئية المعروضة على شاشة الكمبيوتر .

انظر أيضا الرسومات الجزيئية ص : ٢٧٠ .

## CONCENTRATION

## التركيز

يتم انتاج المنتجات الحيوية عادة ، بتركيزات قليلة نوعا ما ، اما عن طريق عمليات التخير ، أو عن طريق عمليات الاستخلاص من الأنسجة النباتية أو الحيوانية . ولكي تجعل تكلفة تنقية هذه المواد منخفضة فانه من المفيد ان تقلل الحجم ، أي بزيادة التركيز ، مبكرا بقدر الامكان في مراحل التشغيل القريبة من عملية التقنية الحيوية . والعديد من طرق التركيز ، تعمل على تنقية المنتج الى حد ما أيضا . ومن الأفضل ان يتم التركيز والتنقية في نفس الوقت ، لكن هذا يعتبر صعبا .

وتبنى الطرق المستخدمة فى التركيز على ما يلى :

حجم الجزيئات : وفى هذه الفئة ، يندرج العديد من طرق الترشيح ، والاسموزية العكسية . وفى الاسموزية العكسية ، توضع العينة على أحد جوانب غشاء شبه مسامى ، ذلك الجانب الذى سيسمح بمرور الماء ، بينما لا يسمح بمرور المواد الأخرى . ثم يستخدم ضغط عال فى دفع الماء خلال الغشاء ، الذى يجعل الماء على أحد الجوانب ، والمنتج الأكثر تركيزا فى الجانب الآخر . وقد تعتبر هذه طريقة لتنقية الماء أيضا - وتستخدم أحيانا فى استخلاص ماء الشرب من المساء المالح . انها عملية عكس الاسموزية ، وهى تلك العملية التى من خلالها ينتقل الماء من أحد جوانب الغشاء شبه المسامى ، الى الجانب الآخر ، اذا كان تركيز المادة المذابة ، اكبر فى الجانب الآخر . ان الترشيح الفائق ، يعتبر أسلوبا مشابها . وفى هذه الحالة ترشح الجزيئات من غشاء ، ذى ثقوب جزيئية الفتحة . وتحجز الجزيئات الكبيرة على جانب العينة ، بينما يمر الماء ، والجزيئات الصغيرة ، والأملاح عبر الغشاء . ومرة أخرى فاننا نحتاج الى ضغط كبير عادة لكى تتم هذه العملية .

شحنة الجزيء : وهذا يعنى عادة ، طرق التبادل الأيونى . وفى هذه الحالة ، يتم تخليق بوليمر مع وضع شحنة فوقه : ويكون فى العادة : هو البوليمر ذا مجموعة الشحنة الثانوية . والجزيئات ذات الشحنة المقابلة ، لتلك الموجودة على البوليمر ، ستلتصق بالبوليمر . ويمكن صب قدر كبير من منتج مخفف ، فوق كمية صغيرة من بوليمر التبادل الأيونى ( أو الراتنج كما يسمونه عادة ) ، ويتركز المنتج فوقه . ويمكن تنظيف المنتج مرة أخرى ، بواسطة غسله بحمض أو قلوى ، أو أحيانا بأملاح مركزة .

قابلية الجزيء للذوبان أو التطاير . وتشتمل الطريقة الأولى على طرق الاستخلاص الاتجاه العاكس ، والذى يكون فيه سائلان غير قابلين للامتزاج ، يمران عكس أحدهما الآخر ، والمادة التى نريد بها ، يتم تبادلها بنجاح من سائل الى آخر . والطريقة الثانية ، تعتمد أساسا على التغيرات فى التطاير ، والتى لا تستخدم عادة على الجزيئات الحيوية عالية الشحنة .

وان لم يكن المنتج جزيئيا ، وانما عبارة عن خلايا ، حينئذ فان الطرق التى تبني على أساس الخلايا كبيرة الحجم نسبيا هى التى يمكن استخدامها . وتشتمل هذه الطرق على ما يلى :

الترسيب : ويتم في هذه الطريقة جمع الخلايا عن طريق السماح لها بالخروج من وسط الاستنبات . وهذه الطريقة تستخدم بنجاح في حالة ، مع القطر الحيطي الكبير أو الخلايا النباتية أو الحيوانية ، حيث أن هذه الخلايا يمكنها أن تترسب في غضون ساعات .

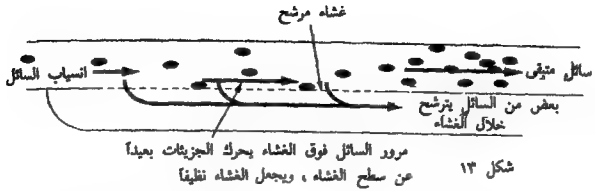
وبالرغم من أن بعض البكتيريا ، قد تأخذ أياما أو أسابيع ، حيث أنها صغيرة جدا ، وتلك الأنواع الصغيرة جدا تستطيع العوم ولا تترسب أبدا . ويمكن استخدام طرق أخرى ، أو يمكن طردها مركزيا من أجل تعجيل عملية الفصل : بالرغم من أن إجراء الطرد المركزي على كميات كبيرة يعتبر أمرا مكلفا .

التليبد ( وذلك بجعل الخلايا تتجمع مع بعضها ، ثم جعلها تترسب ، كترسيب ظاهر ) . وتستخدم هذه الطريقة على نطاق واسع في معالجة المجازي .

التعويم ( ولما كانت الخلايا يمكنها الالتصاق على الجدران على هيئة فقاعات ، وبذلك يمكن رفعها الى أعلى السائل ، وجمعها على هيئة رغوا ) . وتعتبر هذه تقنية معروفة تماما في صناعة التعدين .

## الترشيح ذو التدفق المستعرض CROSS-FLOW FILTRATION

وهذه هي الطريقة اليومية المستخدمة ، في ترشيح أنواع من السوائل الكثيفة والخليطة ، والتي يجب ترشيحها في عمليات الفصل للتقنية الحيوية ، من أجل تركيز بعض المواد . وإذا حاول أحد ترشيح ( ولنقل ) حساء من خلال مرشح ميكروسكوبي قياسي من أجل تركيز هذه المادة العينة ، فإن المسام سرعان ما تعلق ، وتفضل عملية الترشيح الى طريق مسدود . بينما في طريقة الترشيح ذي التدفق المستعرض ، فإنها لا تقوم بترشيح السائل خلال المرشح مباشرة ، وإنما تجعل السائل ينساب عبر المرشح والسماح للسائل الحامل بأن يمر من خلاله . وبعد أن يجعله يمر ، فإن الوجه الأعلى ( الذي لم يرشح ) ، يصبح أكثر تركيزا ، بينما لا تزال بعض أشكال السائل تتعثر في المروود . وفي تلك الاثناء يظل المرشح ، بلا سدود .



## CRYOPRESERVATION

## التبريد الوقائي

التبريد الوقائي ، هو حفظ الأشياء في وسط بارد • وتوجد متغيرات عديدة ذات علاقة وثيقة بالتقنية الحيوية •

التجميد • وهو من أهم الأساليب المستخدمة • ان وضع شيء في ثلاجة أو مجمد • يعتبر مناسباً للعديد من المواد البيولوجية ، ولكن ليس كلها ، حيث ان عملية تجميد شيء ما ، تؤدي الى تدمير ما تقوم بحفظه • وهذا ينطبق أساساً على الخلايا •

التجميد في مذيئات مختلطة • لكي نمنع الحاق الضرر بالخلايا أثناء تجميدها ، فانه غالباً ما يتم تجميدها في خليط من مادة مائية ( وهي الوسط المعتاد لنموها ) ، وسائل آخر ، لديه القابلية للامتزاج بالماء • ويقوم السائل الآخر بمنع الماء من تكوين بلورات الثلج ، والتي من شأنها تمزيق الخلايا • ويعتبر الجليسرين من المواد المفضلة بالنسبة الى البكتيريا ، بينما يعتبر أكسيد الكبريت ثنائي الميثيل (DMSO) مناسباً للخلايا الحيوانية •

الخلايا البكتيرية المحفوظة بهذه الطريقة ، يمكن حفظها في مجمد تقليدي ، بينما الخلايا الحيوانية ، يتطلب تخزينها في درجات حرارة سائل نيتروجيني ، اذ المطلوب الابقاء عليها حية لعدة أسابيع • وهو ما يطلق عليه بحفظها في المرحلة البخارية للسائل النيتروجيني ، حيث تحفظ أنابيب الخلايا في قارورة من السائل النيتروجيني ، فوق النيتروجين

نفسه ، بحيث انها لا تغمر بالفعل في السائل ، لكنها تعرض لبخاره فقط .  
وبغض النظر عن شيء آخر ، فان ذلك يمنع الانابيب من أن تمتلأ  
بالسائل التتروجيئي ، مما يعرضها للانفجار ، حينما توضع في وسط  
دافئ .

البروتينات المضادة للتجمد . وتوجد بعض البروتينات التي تمنع  
تكون القشور الثلجية ، والتي تم اكتشافها في الأسماك القطبية . ومن  
حيث المبدأ ، فانه يمكن استخدامها لكي تحل محل الجليسرين أو **DMSO**  
( والتي تعتبر الى حد ما سمية ) ، لكن هذا نادرا ما يحدث في الواقع  
العلمي .

التجميد - التبريد . ولا تعتبر هذه الطريقة في الحقيقة حفظا  
بالتجميد ، حيث ان العينة المجففة لا تخزن مبردة ، لكنه يتم تصنيفها تحت  
هذا المسمى ( انظر التبريد - التجفيف ص : ١٧٩ ) .

## CULTURE COLLECTIONS

## مجموعات المستنبت

أقامت العديد من الدول والمعاهد العلمية ، أماكن لتخزين الكائنات  
العضوية وسلالات الخلايا . وقد يطلق عليها أحيانا مستودعات السلالات  
أو مجموعات الأصناف الاستنباتية ، ويطلق الاسم الأخير ، حيث يتم  
حفظ ( العينات المحدة التي تصنف هذا النوع من الكائن العضوي )  
العينات النوعية . ان لها وظيفة ثلاثية ، فهي تعتبر بنكا للكائنات العضوية  
التيقة ذات القيمة العالية ( وتوضع في هذه الأماكن لتلافي خطر احتراق  
المعامل ) . وتعتبر المراكز التي يستطيع منها الناس الحصول على العينات  
التي يرغبون فيها من الكائنات العضوية ( لاي شخص اذا رغب في ذلك ) ،  
دون أن يضايقوه . وهي المكان الذي يستطيع أي شخص أن يودع فيه  
كائنا عضويا ويثبت ملكيته له - وهو نوع من مكتب براءات الاختراع  
البيولوجي . وتصر بعض الجهات التي تمنح براءات الاختراع ، على أنه يجب  
أن تودع عينة من أي كائن عضوي ، يذكر في الاختراع ، والذي لا يمكن  
تخليقه بسهولة بواسطة أي شخص آخر ، لدى مستودع معترف به بحيث  
انه اذا نشأ خلاف فيما بعد ، فانه يوجد شيء يثبت ملكيتك لهذا الكائن  
العضوي ، التي أودعت نسخة منه لدى هذا المستودع .

ومن أفضل المستودعات المعروفة ، هو المستودع الأمريكي لمجموعة الاستنبات النوعية (ATCC) الذي يجمع كل الأنواع ، أو الكائن العضوى وسلاسل الخلايا . ويعتبر هذا المستودع الأمريكى أيضا هو المرجع الدولى لمجموعة منظمة الصحة العالمية (WHO) . ويوجد هناك عدة مستودعات متنوعة عامة فى الدول الأخرى، والبعض منها يكون متخصصا فى الفطريات، البكتيريا ، أو الخلايا الحيوانية . وتوجد أيضا مستودعات نوعية صناعية لصناعة الألبان ، الكائنات العضوية البحرية ، الجينات الممرضة ، الخ . ولما كانت هذه المستودعات ، تبعث على الارتباك اذا ما حاول شخص البحث عن كائن عضوى معين ، لذا فانه يوجد عدد من المراكز وقواعد البيانات التى تساعد فى البحث عن الكائنات العضوية . ولدى أوروبا مجموعة مستنبت نقية للخلايا الثديية - ويوجد المستودع الأوروبى المركزى لمستنبت الخلية الحيوانية (ECACC) ، فى مدينة بورتون بالمملكة المتحدة .

## CYCLODEXTRINS

## الدكستريانات الحلقية

وهى الكربوهيدرات الحلقية التى تتكون من ستة ، سبعة ، أو ثمانية جزيئات من الجلوكوز المتصلة بحلقة ، لتكون على التوالي الدكسترين ( مادة صمغية تستخرج من النشا ) ، ألفا ، بيتا ، وجاما . وتعتبر هذه جزيئات تخليقية ، التى تصنع عن طريق التحول الحيوى . وتشكل الدكستريانات الحلقية جزيئات أسطوانية مع مجموعاتها القابلة للذوبان فى الماء خارج الجزيء ، وأسفل الوسط تكون ثقباً غير قطبى . وهذا الثقب ، يكون ملائماً لجزيء آخر ، والذي يعرف بالجزيء الضيف . وهذا يجعل للدكستريانات استخداماً فى مجالات عديدة من التطبيقات ، والتى تشتمل على تحسين قابلية الذوبان للأدوية والعقاقير الحيوية ، والمواد الرابطة الاختيارية ، والتى تتواءم مع الثقب المركزى فى طرق التقنية الارتباطية والتحلليل الكروماتوجرافى الانجذابى ( انظر الموضوع ص : ١٦ ) .

ولا يتم استخدام الدكستريانات الطبيعية ، على نطاق واسع فى الاستخدامات الدوائية ، لأنها تعتبر غير قابلة للاذابة . وهى سمية الى حد ما فى الحقن . وبالرغم من ذلك ، فقد يتم تعديلها بإضافة مجموعات القلوية أو الهيدروكسيل القلوية الى هيدروكسيلات الدكسترين الطبيعى، والتى تقلل من تأثير السمية ، ويمكن أن تعجل القابلية للاذابة .

العشائر الخلوية ، هي المواد التي تخزن هجرة الخلية ، الى اتجاه يكون عادة هو مصدر العشائر الخلوية . وقد درست العشائر الخلوية في الثدييات ، لأنها تعتبر مهمة للعديد من العمليات التي تشتمل على حركة الخلايا ، مثل الانتهاء والتطور . ومن خلال فهم هذه المواد ، وعزلها ، وإنتاج كميات كبيرة منها للاستخدامات العلاجية ، يعتبر الهدف البحثي الرئيسي للعديد من شركات الهندسة الوراثية والعقاقيرية .

ومن أهم العشائر المتخصصة ، تلك العشائر الخلوية التي تؤثر على خلايا الجهاز المناعي ، والتي تجذبها الى مواقع الخطر أو الإصابة ، حيث يمكن لها أن تبيد الخلايا الغازية ، وكثائر جانبي ، فانها تحدث الالتهاب ، الصدمة ، وحتى الموت . ومن الخلايا التي درست بعناية ، تلك العشائر الخلوية للجهاز المناعي ( بالمقارنة بالمجالات الأخرى لانتقال الخلية ) ، والذي يرجع فيه للخلية النسبية القاصرة على العشائر الخلوية التي تؤثر على الخلايا اللمفية والأكلات الكبيرة . وتستخدم العشائر الخلوية أيضا ، في تحكم الجسم في كمية خلايا الدم التي تصنع من نخاع العظمى ، وعلى ذلك تعتبر ذات فائدة عامة ، كمحفزات فعالة لإنتاج الدم (haematopoiesis) . ان حصر جميع العشائر الخلوية يعتبر موضوعا خارج هذا الكتاب ، لكن الأنواع المعروفة حتى الآن تشتمل على الآتي :

**Interleukines** : والمعروف منها ثمانية (IL-1 — IL-8) وقد استخدم IL-2 كمعزز للجهاز المناعي في علاج أمراض العدوى والسرطان : حيث يقوم بإثارة خلايا على التكاثر . والنوع IL-1 له تأثيرات عديدة مع التأثيرات الكلية التي تنبه على إنتاج خلايا الدم ، بواسطة نخاع العظام ، بالإضافة الى تحفيز الخلايا غير المناعية على إنتاج العشائر الخلوية الأخرى . ويرتبط ( IL-4 ) باستجابة الحساسية (IgE-mediated immunity) ، ولذلك فان العوامل التي تؤثر على استجابة ( IL-4 ) يكون لها تأثير فعال على تخفيف الحساسية .

المضادات الوراثية CD . العديد من المضادات الوراثية CD ، والتي تسمح للعلماء بتمييز الأنواع المختلفة من الخلية اللمفية (interleukin receptors) : أي انها البروتينات التي يرتبط بها (interleukins) ومن خلالها تحدث ال interleukins تأثيرها على الخلية . والمصطلح CD



( يعبر عن المفاضلة العنقودية ) • وتبرز المضادات الوراثية في مراجع مختلفة ، وأشهرها CD<sub>4</sub> ذلك البروتين الذى يستخدمه فيروس الايدز فى الارتباط بالخلايا المستهدفة •

عوامل تحفيز المستعمرة (CSF) • ويوجد منها ثلاثة متغيرات : GM-CSF, M-CSF و GM-CSF ، الخلايا الجذبية • الآكلات الكبيرة ، أو كلاهما على التوالى • وتقوم بتحفيز مفاضلة بعض الأنواع من الخلايا البيضاء • وتوجد هناك عشر شركات تقوم بإجراء اختبارات على CSFs كمقايير •

(IFN) Interferons : وهذه المادة معروفة جيدا على انها أول البروتينات التى يتم انتاجها بواسطة التقنية الحيوية الجديدة فى أواخر السبعينات ، وقد أخبر عنها على أنها علاج فعال لكل شيء ، لقد كان بالفعل هناك ثلاث مراتب من هذه العشائر الخلوية • وهى التى يطلق عليها الآن انترفيرون ألفا ، وبيتا وجاما • والنوع الأخير يعتبر منها فعالا لنشاط البكتيريا الآكلة ، بتشجيعها على ابادة الخلايا الورمية ، والطفيليات الضمنخلوية • والانترفيرون A شركة بيرجن ، قد تم الموافقة عليه أخيرا لعلاج التهاب الكبد C بواسطة ال FDA • وقد أظهر الانترفيرون البقرى انه يساعد على تحسين معدل الحمل فى الأغنام ، لأنه يزيد عملية التعرف الأمى ، والذى من خلاله يتعلم الجهاز المناعى للشه ، أن الجنين النامى ، يجب ألا يرفض • وهذا الاستخدام غير العادى للعشائر الخلوية ، قد ينتشر مثل الاستخدامات الطبية •

معامل تنكز النسيج (TNF) : وهذا المعامل يقوم بإبطاء نمو الخلية ، ويقتل بعض الخلايا السرطانية ، وسلاسل الخلايا • ولذا يعتبر مرشحا كبيرا للعقار المضاد للسرطان ، وكجزء سعى من المناعة السمية • ويستخدم أيضا فى تدمير الخلية ، والتى قد تحدث فى بعض الالتهابات ، لذا فان إيجاد طرق لايقاف تأثير TNF ، يعتبر أيضا من المقايير التى فى القمة •

والعديد من الشركات تقوم بتطوير مستحضرات العشيرة الخلوية باستخدام الهندسة الوراثية من أجل الاستخدام الدوائى : حيث أنتجت جينتك الانترفيرون جاما ، وقامت سيتوز وشيرون بانتاج IL-2 بينما قامت شركة اميونيكس بانتاج (GM-CSF) •

## D

### DABS الأجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة

هذه الأجسام المضادة التي توجد بها سلسلة بروتينية واحدة ، والتي تستق من إحدى الصفات السائدة لبنية الجسم المضاد ، ومن ثم جاءت التسمية ، الأجسام المضادة ، ذات الصفة الواحدة السائدة أو (dabs) وقد أظهر ذلك جريج ونتر من جامعة كمبردج بالمملكة المتحدة ، بأن فى بعض الأجسام المضادة ، يرتبط نصف جزيء الجسم المضاد ، بموروثه المضاد المستهدف ، بنفس الطريقة التي يرتبط بها «الجزيء» ككل . وفى العادة يتكون موقع الربط لأى جسم من سلسلتين من البروتين .

ان الميزة المهمة لـ dabs ، ترجع الى أنه يمكن صنعها من البكتيريا أو الخميرة . وتمتلك جميع الأجسام المضادة سلسلتين من البروتين ، ولذا فانهما تحتاج الى أن تهندس وراثيا مع اثنتين من الجينات . ونظم متجه الاستنساخ الجينى ، قائمة من أجل هذه العملية ، بالرغم من أن هذه العملية تعتبر صعبة الى حد ما . وتقدم الـ dabs السبيل لاستنساخ جزيئات شبيهة بالأجسام المضادة داخل البكتيريا ، ومن ثم تكون قادرة على فصل ملايين الأجسام المضادة ، بطرق أيسر من فصل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ .

والافكار المماثلة لهذا الموضوع ، هي تقنية ربط الموروث المضاد أحادى السلسلة (sca) والذي قامت شركة جينكس بالحصول على براءة اختراعه ، وهى مواقع ربط الجسم المضاد المخلقة حيويا (BABS) ، التي اخترعت عن طريق الجزيئيات الحيوية الخلاقة ، ووحدات التعرف الصغرى (MRUs) ، أو مناطق التحديد المتتامة - (CDRs) والتي تعتبر أكثر وصفا

عمومياً عن الجزء الأصغر من الجسم المضاد ، الذى تحتاجه من أجل الارتباط مع هدفه . و SCAs هى صفات الربط السائدة للجسم المضاد ، التى من خلالها ، ترتبط السلسلتان مع بيبتيده قصير ، بحيث يمكن انتاجهم من جين واحد . وهذا يجعل من السهل انتاجهم داخل البكتيريا من ال د ن أ المالح ، حيث لا توجد حاجة الى السلسلتين اللتين تحتويهما بنية الجسم المضاد العادى ، لكى يصنعا منفصلين ثم يجمعاً داخل الخلية .

فى معظم نظم البروتينات المشتقة من الجسم المضاد ، فان الفكرة ، هى استخدام الجهاز المناعى فى توليد موقع ربط عشوائى ، والذى يبنيه بعد ذلك المهندس الوراثى داخل الجزيء ، والذى يكون أكثر سهولة فى الاستخدام عن الجسم المضاد . وهكذا فانها تعتبر أمثلة جيدة حقيقية من فكرة الاستنساخ الداروينى .

انظر أيضاً تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ .

الاستنساخ الداروينى ص : ١٣٣ .

## DARWINIAN CLONING

## الاستنساخ الداروينى

ويقصد بهذا المصطلح ، اختيار عدد كبير من نقاط البداية العشوائية الأساسية ، فضلاً عن عزل الجينات الطبيعية ، أو عمل واحدة اصطناعية مصممة بعناية . من هذا الخليط ، قلن تختار بأى الوسائل المتاحة ، هذه الجزيئيات التى تكون أكثر شبيهاً للجزيئيات التى تريدها عن بقية الجزيئيات . ( وتعتمد طريقة اختيارها على نوع الجزيئيات التى تريدها ) . وتقوم باجراء التغيير الاحيائى على هذه الجزيئيات ، لكى تستحدث مجموعة جديدة من المتغيرات ، ثم إعادة الاختيار ، بصنع متغيرات أكثر ، وهكذا ، الى أن تحصل على الجزيء المطلوب .

وتوجد عدة رتب من الجزيء الحفاز المناسب لذلك .

الاجسام المضادة الحفازة ( انظر الموضوع ص : ٩٢ ) . وفى الواقع فان كل الاجسام المضادة قد نشأت بهذه الطريقة : ويقوم الجسم بالاختيار العشوائى والعمليات الانتخابية داخل الجهاز المناعى .

البروتينات العشوائية : ومن حيث المبدأ ، يستطيع أى شخص أن يستنسخ قطعة عشوائية تماما من ال د ن أ فى متجه تعديل ، ويقيس النشاط الانزيمى ، ويجرى التغيرات فى مستنسخات ال د ن أ ، التى تبين النشاط الأفضل عن طريق التغيرات الجينية العشوائية ، ثم يختار مرة أخرى ، وهكذا . وبالرغم من أن هذا العمل يعتبر مجهدا ، حيث يوجد اجراء معقد تماما عادة عند تحويل قطعة من ال د ن أ الى مستنسخات تعديل الخميرة أو البكتيريا ، ثم اختبار النتائج . ( ولا يشترط أن يكون البروتين حفازا : قد يكون بيبتيديا ، والذي يكون مرتبطا مع بروتين متقبل ، أو حتى جزئى ذى خصائص بناعية مهمة ) .

المتغير من البروتينات العشوائية هو تقنية الآكل الاندماجى . وفى هذه الحالة ، يكون البروتين العشوائى جزءا من الغطاء البروتينى للبكتيريا الآكلة . ويتم صنع عدد كبير من البكتيريا الآكلة ، ويوصل بداخل كل منها بروتين عشوائى مختلف . وعندما تصيب البكتيريا الآكلة الخليئة المضيفة ، فإنها تنتج جزيئات فيروسية معدية ، مع بروتين عشوائى مبعثر بالخارج ، ويمكن الامساك بهذا البروتين باستخدام الجسم المضاد ، أو تختبر من أجل النشاط الانزيمى . ثم تنمو بعد ذلك البكتيريا الفائزة فى عشيرة ، لكى تعطى كمية كبيرة من البروتين المرغوب .

مضاد الاحساس : ان الكلمة ( aptamer ) ، قد ابتكرت من أجل مضاد الاحساس ل د ن أ وال د ن أ . ان نقطة البداية فى هذه الحالة ، هى سلسلة عشوائية من القواعد ، والتى تكون مرتبطة بالجزئى المستهدف . وتلك الجزيئات التى لا ترتبط ، أو يكون ارتباطها ضعيفا ، يمكن التخلص منها وطردھا عن طريق عملية الفسيل . والجزيئات القليلة ( من ملايين الجزيئات ) التى تبقى ، يتم فصلها وتكبيرها باستخدام ال ( PCR ) .

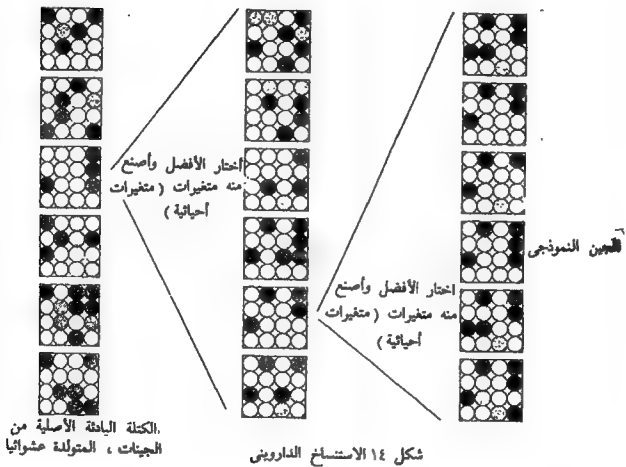
ال د ن أ الحفاز : ويمكن اختيار ال د ن أ بهذه الطريقة ، ولكن باضافة ميزة أخرى ، وهى أن ال د ن أ تعتبر حفازة من نفسها . وقد تم عمل هذا الاختيار الداروينى لصنع ال د ن أ والتى تربط الجزيئات الكيمائية خفيفة الوزن بشدة . والخطوة التالية ، هى إجهاد تلك الجزيئات التى تربط حالة الانتقال التمثيلية لتفاعل ، يكون قادرا على صنع حفاز د ن أ جديد .

ان من مميزات النظم الداروينية ، هى أنها التى تختار الحفاز الجديد من عدد كبير من الاحتمالات . ويوجد أكثر من ١٠٠ حمض أمينى محتمل بروتينى عن الالكترونات الموجودة بالكون . ولذا فإن حصرها جميعا يعتبر

أمراً مستحيلاً . بالرغم من أن هذا الأسلوب قد أفضى الى الحفاظ المرغوب في خلال خطوة واحدة في كل مرة . وإذا لم يكن الحفاظ الذي تريده غير موجود في الطبيعة ، فإن هذه الطريقة قد تعتبر سبيلاً للحصول عليه . وقد أسست شركة (affymax) خصيصاً لكي تضطلع بهذه التقنيات . وهناك بالطبع مجموعات أخرى تستخدم طرقاً مشابهة ، وكل منها لايزال تمت التجارب .

انظر أيضاً مضاد الاحساس ص : ٣٧ ، الأجسام المضادة  
الحفاظة ص : ٩٢ .

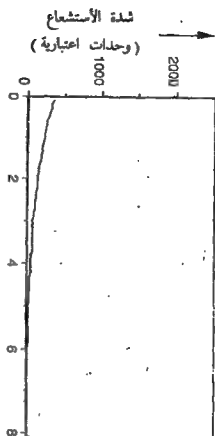
انظر الرسم : ١٤ .



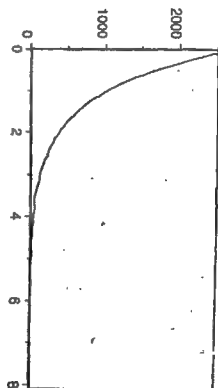
ويعتبر هذا مصطلحا تجاريا وهو يطلق على الاختبار المناعي الاستشعاعي المتأخر ، والذي تقوم بتسويقه شركة PHARMACIA انه تطبيقات نوع من الاكتشاف الاشعاعي المسمى بالاستشعاع المتص الموقوت . والمشكلة الناشئة من الاستشعاعية كطريقة للاكتشاف ، هي انه من المستحيل التمييز بين استشعاعية الجزيء « العلامى » ( ذلك الشئ المرغوب الكشف عنه ) ، واستشعاعية أى شئ آخر فى العينة ، بما فى ذلك حامل العينة ( ذلك الشئ الذى لا يرغب فى اكتشافه ) . ان حل هذه المشكلة هو استخدام مادة استشعاعية لها ( فترة نصف عمر ) فللورية طويلة . أى تلك المادة التى تستمر استشعاعيتها لفترة طويلة ، بعد أن يكون مصدر الضوء المثير قد انطفأ . وينظر الشخص الى الاستشعاعية بعد انطفاء الضوء المثير .

انظر الرسم ١٥ .

إشارة من المجموعة الفلورية:

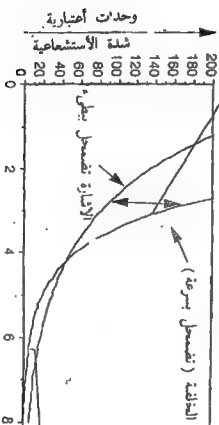


خلفية من الحويصلات ، لذلك الخ.



الخلفية من حيث البداية أعلى كثيرا من الإشارة

الأشارة وخلفية على مقياس مطول.



الإشارة أكبر من الخلفية بعد وقت معين

الاختبار النهائي الاستشعاعي المتأخر

شكل رقم (١٥)

ويعنى هذا المصطلح ، تقديم شيء ما الى العالم الخارجى ( البيئة ) وفى العادة يقصد به تقديم الكائن العضوى المستقل وراثيا الى حقل التجارب ، مثل هذه المخلقات غالبا ما يطلق عليها GMOs أى الكائنات العضوية الدقيقة المستغلة وراثيا ، أو أحيانا الكائنات العضوية الدقيقة المستغلة وراثيا GMMO ، وقد اقترح العديد من هذه التجارب ، والبعض منها تم تنفيذه - ومن المحتمل أن تكون أول هذه التجارب التى أجريت على السلالة البكتيرية المقاومة للصقيع فى كاليفورنيا عام ١٩٨٦ • وبنهاية عام ١٩٨٩ كان هناك ١٤٠ اذنا مدروسا للتجارب فى الولايات المتحدة ، وحوالى نصف هذا العدد فى أوروبا •

وكان هناك العديد من قوى الضغط السياسى والاجتماعى ، والعلماء التى أيدت وعارضت هذه التجارب، على أساس أن هذه الكائنات العضوية، قد يحتمل أنها خطيرة أو انها معروفة بخطورتها • ويعلم العاملون فى حقل التقنية الحيوية ان هذه المخاوف مبالغ فيها تماما ، ويدعون انه فى كل مرة يتخذون الاحتياطات لدرء هذه المخاوف ، بالرغم من ذلك يتخذ المبادون لهذه التجارب ، هذا الاحتياط ذريعة لاثبات أن الكائنات العضوية محل التجارب ، هى مصدر خطر حقيقى •

ان تجارب الصوبة الزجاجية هى الامتداد الطبيعى لتجارب المعمل ، ثم بعد ذلك من أجل الكائنات العضوية المستخدمة فى التطبيقات الزراعية، تعتبر تجارب مدروسة قابلة للتطبيق • وتوجد بالمعامل سلسلة من الحواجز التى تمنع أى كائن عضوى من الكائنات المهندسة وراثيا من الهروب : مثل حجرات الضغط التى تعمل على عدم وجود الجراثيم ، اجراءات التعقيم ، وهندسة الكائنات العضوية وراثيا بالطرق التى تمنع بقاءها حية فى العالم الخارجى • ومن الضرورى ألا يسمح باستخدام أى من هذه الكائنات ، أو الاذن بالاستخدام فى العسالم الخارجى • وتلك الكائنات التى تؤثر على الحقول ، الحيوانات ، التربة ، الخ • تحفظ بعيدا عن المزارع المجاورة ، بينما يتم التخلص من المواد الخطرة بعد التجارب



( فيما عدا الخزائير الاستراتيجية التى وجدت طريقها الى الاسواق بطريق الخطأ ، وتم بيعها كغذاء آدمى فى عام ١٩٨٨ ) .

انظر أيضا تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى ص : ٣٤٢ .

## **DESULPHURIZATION**

## **عملية نزع الكبريت**

أحد المجالات النوعية للتقنية الحيوية البيئية ، والتى كانت تجذب الاهتمام ، هى عملية نزع الكبريت من البترول والفحم . وتنتهى البقايا الكبريتية فى الوقود الى ثانى أكسيد الكبريت ، عندما يحترق الوقود ، مسببا بذلك الأمطار الحمضية .

وبالرغم من أن الوقود الذى يحتوى على الكبريت يعتبر غالبا أرخص من الوقود النقى . وبالتقدير التقريبى ، فإن الفحم الذى يحتوى على نسبة عالية من الكبريت ، سوف يحتوى على ٦٪ من الكبريت ، والتى يكون معظمها من خامه البايرايث ، ويكلف من ٥٠ - ١٠٠ دولار فى الطن أقل من الفحم الذى يحتوى على نسبة كبريت ١٪ أو أقل . وعلى ذلك فانه يوجد دافع اقتصادى للتخلص من الكبريت الموجود بالفحم والبترول .

ويمكن استخدام نفس أنواع البكتيريا المستخدمة فى التعدين الحيوى ، فى عمالية نزع الكبريت من الفحم . وتقوم هذه البكتيريا بأكسدة الكبريتيدات ( التى تكون غير قابلة للاذابة ) ، الى كبريتيتات ( التى تكون قابلة للاذابة ) . ويمكن التخلص بعد ذلك من الكبريتيتات ، مع البكتيريا ، ولا تصلح هذه العملية مع الكتل الفحمية ، حيث ان البكتيريا لا تستطيع الولوج الى كتل الفحم بنفس السرعة التى يمكن اعتبارها اقتصادية ، لكنها تصبح فعالة ، عند التعامل مع الفحم المجروش ، مثل ذلك الفحم المستخدم فى محطات توليد الطاقة الكهربائية .

ويحتوى زيت البترول الخام أيضا على كميات لا بأس بها من الكبريت - ١٠٪ بالنسبة للخام المستخرج من الشرق الاقصى الى ٣٪ بالنسبة للخام المستخرج من الشرق الأوسط .

وفى العادة تتم ازالة الكبريت من البترول ، عن طريق تقنية نزع الكبريت المائية والفيزيا كيميائية ، لكن العمل بطريقة الازالة بالبكتيريا قد أثبت فعالية واضحة :

## DISULPHIDE BOND

## رابط ثنائى اكسيد الكبريت

وهذا هو الرابط الكيميائى فى البروتينات ، والذي أكثر علماء التقنية الحديث فيه ، بسبب دوره فى تثبيت بنيتها ثلاثية الأبعاد ، وبالتالي الوظيفة الطبيعية للبروتينات . انها تتكون عندما يتفاعل اثنان من الأحماض الأمينية السيستينية داخل البروتين ، لكى يشكل سيستينا واحدا متخلفا ، انهما يرتبطان من خلال ذراتهما الكبريتية ، والتي تكون لذلك قنطرة من كبريتات بينهما سلسلة متباعدة من الببتيدات ، والتي تنطوى على بعضها البعض فى الفراغ \* وبمجرد أن يرتبطا بهذه الطريقة ، فان السلسلة تقفل داخل هذه الطية ، حيث ان فتحها مرة أخرى ، يعنى كسر الرابط التساهمى .

وقد استخدم علماء التقنية الحيوية ، طرفا من الهندسة الوراثية ، لجعل البروتينات أكثر استقرارا ، عن طريق ادخال زوج من المتخلفات السيستينية داخل السلسلة ، فى أماكن تكون قريبة من بعضها البعض ، عندما تنطوى السلسلة . ثم يرتبطان بعد ذلك ليكونا قنطرة الكبريتيد الثنائى ، وبذا يرتبطان ( وتستمر الفكرة ) بالبروتينات بطريقة قوية فى شكلها الاصلى .

## DNA AMPLICATION

## تكبير ال د ن أ

وهذه هى طريقة استخدام الانزيمات فى أخذ قطعة من ال د ن أ ، وتضعيفها فى أنبوبة اختبار ، الى آلاف الملايين من النسخ \* وتستخدم هذه الطريقة كثيرا فى الكشف عن جينات معينة هناك ، دون الحاجة الى استخدام النظائر المشعة فى اكتشافها . ومن أفضل الطرق وأكثرها

استخدامها حتى الآن هو نظام سلسلة تفاعل البوليمراز (PCR) الذى استحدثته سيتوس . وقد أعلن عن طرق أخرى ، وجار تطويرها والتي تشتمل على الآتى ( ان الكاتب لم يحاول أن يصفها جميعا بالتفصيل هنا ) :

★ سلسلة تفاعل رابط الأوعية الدموية : تستخدم انزيم الليجاز لد ن أ ، وهو الانزيم الذى يربط جزيئين من جزيئات ال د ن أ مع بعضها ، لربط اثنين من قليلات التنوى ، اذا كان لد ن أ المستهدف موجودا .

★ تكبير التسلسل المعتمد على الأحماض النووية : وهذا الأسلوب يخلق جزيئيا جديدا من ال د ن أ يرتبط بمنشط من أجل بوليمراز ال ر ن أ . وتحدث دورة التكبير عندها ينسخ بوليمراز ال ر ن أ هذا ال د ن أ على ر ن أ ، والذى يعود مرة أخرى الى د ن أ عن طريق انزيم النسخ العكسى . ان مميزات هذه الطريقة ، هى أن ذلك يحدث فى درجة حرارة واحدة ، وان هذا البوليمراز ال ر ن أ يخلق العديد من جزيئات ال ر ن أ من جزء د ن أ واحد ، ولذا فان له امكانية فى أن يكون أكثر فعالية .

ويوجد أيضا نظام يكون مبنيا على ر ن أ ، وهو نظام Q-B لجين - تراك . ان ال ر ن أ للفيروس الصغير Q-B - تتم مضاعفته بواسطة انزيم بوليمراز ر ن أ ، الذى يحمله فيروس Q-B- وبإضافة جزء واحد من ر ن أ Q-B فى أنبوبة من ناسخ Q-B ، والمادة الكيميائية الصحيحة ، وتملا الأنبوبة ب ر ن أ Q-B . ويستخدم نظام تكبير الناسخ الانزيم فى نسخ مجموعة ال ر ن أ ، والتي تنتسب الى ال ر ن أ الأصلى ، لكن لها تسلسل مجس بداخلها . وبخلاف الأنظمة الأخرى المشروحة سابقا . ( والتي تعتبر نظم تكبير استهدافية ) فان هذا يعتبر نظام تكبير مجس .

ويجرى فى الوقت الحالى تطوير كل هذه الأنظمة لكي تستخدم فى التشخيصات الطبية ، بالإضافة الى الأبحاث . وتعانى جميعها بدرجات أقل أو أكثر من مشاكل حساسيتها الشديدة للتلوث .

## بصمة ال د ن أ

### بصمة الحامض النووي

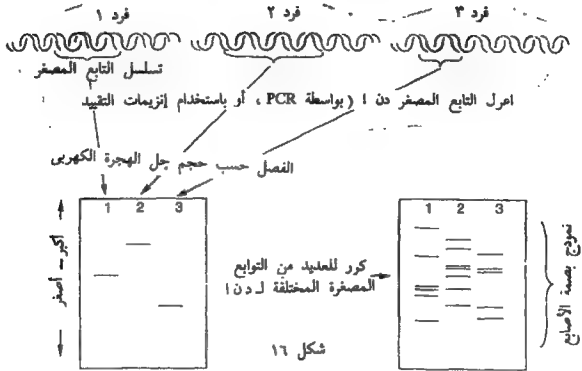
### الديزوكسي ريبوز

ال د ن أ أو البصمة الجينية ، أو اللوحة الجانبية ، هي طريقة لعمل نمط موحد من ال د ن أ لشخص ما ، والتي يمكن أن تستخدم فيما بعد لتمييز هذا الشخص من شخص آخر . وتعتمد جميع نظم بصمة ال د ن أ على مجسات ال د ن أ ، وهي القطع الصغيرة من ال د ن أ والتي تهجن في الجينات من شخص ما ، للتعرف على قطع معينة من ال د ن أ من خلال المجموعة الكلية لل د ن أ . وقد اكتشفت مجسات ال د ن أ الأصاية عن طريق البروفيسور Alec jeffrey الذى استخدم التتابع المصغرة (minisatellite) لل د ن أ ، وهي ال د ن أ التي تهجن الى أنواع قصيرة من القواعد تسمى بالميني ساتالايت ، والتي تختلف بدرجة كبيرة بين الأشخاص . وحيث انه يوجد من ٥٠ - ١٠٠ نوع من الساتالايت لدى كل شخص ، فان احتمال وجود نفس النمط من الساتالايت لدى شخصين متشابهين يعتبر أمرا مستبعدا الا اذا كانا ذوى قرابة .

تستخدم نظم بصمة ال د ن أ مجسات مختلفة . ومن الممكن خلق « مجسات وضعية فريدة » . ولما كانت بصمات مجسات ال د ن أ ، تخلق نمطا شبيها بسلم غير منتظم لكى يقارن بين الأفراد ، فان المجسات الوضعية الفريدة ، تكتشف تسلسلا واحدا فقط من ال د ن أ - درجة واحدة على السلم . وهذا يجعل من المقارنة بين شخصين أمرا سهلا .

وقد استخدم ال PCR فى بصمة ال د ن أ بطريقتين : أولاها : أن ال PCR يمكن استخدامه فى تكبير كميات ضئيلة من ال د ن أ الى كميات كبيرة يمكن الكشف عنها ، باستخدام تقنيات ال PCR التقليدية . ثانياها : يمكن استخدام ال PCR فى اكتشاف القطع العشوائية من ال د ن أ التي تتصادف أن تكون متغيرة الى حد كبير بين الأفراد . وتسمى هذه الطريقة بـ RAPD وهي التكبير العشوائى لل د ن أ المتعدد الأشكال .

انظر الرسم ١٦ •



وقد استخدمت بصمة ال د ن أ في مجالات كثيرة كاثبات على الأبوة، وفي حالات الاغتصاب والقتل ، لتحديد الأشخاص الجناة . وحتى عام ١٩٨٩ كانت شهادتها لا يمكن الطعن فيها ، لكنه منذ ذلك الحين ، ظهرت حالات عديدة تدحض على بيانات بصمة ال د ن أ التي جمعت أو حللت ، بداية من قضية (VS castro) الرسمية في نيويورك ، حيث دحضت شهادة بصمة ال د ن أ ، التي افترض فيها الدقة الشديدة بناء على أسس واقعية في الدفاع . وقد أدى ذلك الى الفهم الجيد لنقاط الضعف والقوة في بصمة ال د ن أ ، والى احكام الرقابة على الجودة في معامل ال د ن أ .

## DNA PROBES

## مجسات ال د ن أ

بالاضافة الى أن مجسات ال د ن أ تستخدم كمادة وراثية لبرمجة الخلايا ، لأداء وظائف معينة ، فإن ال د ن أ يستخدم ككاشف في حد ذاته . وإل د ن أ المستخدم بهذه الطريقة ، يعتبر دائما كمجس د ن أ ، ويسمى أيضا مجس التهجين . ويستخدم خيط واحد من جديلة ال د ن أ المزدوجة لترتبط مع الخيط المستهدف من ال د ن أ . وإذا كانت تسلسلات القواعد متطابقة (الأدينين يرتبط مع الثايميدين ، الجوانين مع سيتوساين) ،

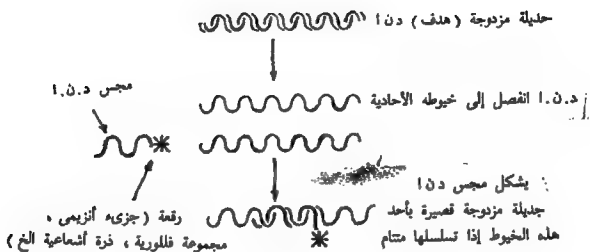
حينئذ تكون الجديلتان جديلة مزدوجة • وان لم تكونا متتامتين ، حينئذ لا تتكون الجديلة • وبناء على ذلك ، فان مجلس ال د ن أ ، قد يستخدم كاشفا ليكتشف ، عندما يكون تسلسل معين من ال د ن أ موجودا بين خليط من التسلسلات • ويطلق على عملية مجلس ال د ن أ الذى يرتبط بتسلسل مستهدف بعملية التهجين ، ويمكن استخدامها فى اكتشاف ال د ن أ ، أو ال ر ن أ •

وقد استخدمت مجسات ال د ن أ فى أبحاث الوراثة لمدة تزيد عن ٣٠ عاما ، لكنها أصبحت شائعة فقط عندما ، اتاح استنساخ ال د ن أ مجسات ال د ن أ النقية ، لأن تشتق من جين واحد فقط • ولا تزال مجسات ال د ن أ ، هى الطريقة الأساسية لاكتشاف تسلسل د ن أ من بين خليط ، يكون دائما متخالفا مع تقنية ال blot لتحليل خلطات مركبة من جزيئات ال د ن أ •

وتستخدم مجسات ال د ن أ بصفة خاصة فى الجينات الطبية ، كأسلوب لاكتشاف ما اذا كان شخص معين يحمل جينا معينا أو لا ( بالرغم من انه فى هذا التطبيق ، قد حل محله تدريجيا التقنيات التى أساسها ال blot ) • ان هذه المجسات لها امكانيات استخدام ، اكتشاف البكتريا الممرضة ، بالرغم من أنه لم يتحقق كما كان متوقعا لها فى أوائل الثمانينات • وتعتبر المجسات أيضا هى قواعد بصمة ال د ن أ ( انظر الموضوع رقم : ١٤٢ ) •

ومن الاستخدامات الشائعة لمجسات ال د ن أ هى اكتشاف جين مماثل ، لآخر مملوك فعلا • وبناء على ذلك ، اذا كان عندى مستنبت لجين ، يقوم بأداء وظيفة مفيدة لأحد الكائنات العضوية ، فانه يمكننى أن أستخدم ال د ن أ من هذا المستنبت لأحدد الجين المشابه ( المثل ) فى سلسلة من الكائنات العضوية القريبة • ( ويصر الصفاثيون فعلا على أن « المثل » له تعريف مختلف ، لكن القليل من علماء التقنية الحيوية هم الذين يعتبرون صفاثيين ) • ويعتبر ذلك مناقضا للمجلس التنافرى ، الذى يستخدم فيه مجلس ال د ن فى ايجاد جين يكون مشابها فقط ، ليس متطابقا بالفعل ، الى ذلك الجين الذى صنع منه المجلس • وقد يعتبر هذا مفيدا فى عملية النسخ ، لنقل مثلا ، الانزيمات المقاومة للحرارة من المحبات للحرارة ، اذا قمت بالفعل باستنساخ جين من كائن عضوى مثل أ • كولاى والذى يمكن زراعته واستغلاله ، ولكنه لا يعتبر مفيدا بدرجة كبيرة للتقنية الحيوية •

انظر الرسم ١٧ •



شكل رقم ١٧

وقد تم صنع مجسات ال د ن أ بطرق تقليدية ، عن طريق استنساخ جين ، واستخدام ال د ن أ الخاصة به كمجس . وفي السنوات الأخيرة الماضية تم صنع قليلات التنوى في مخلق د ن أ ، وقد لاقت سمعة طيبة كمجسات . انها تتفاعل بطريقة سريعة ، وبذا تقلل وقت الاختبار ، ويمكن عمل أنواع منها أكثر تخصصا ، حتى يتم التمييز بين الجينات التي تختلف بقاعدة واحدة فقط ، ويمكن عملها بكميات كبيرة نسبيا ، وبتكلفة رخيصة . وفي الواقع فإن الأساسيات الضرورية لمثل هذه التقنيات (PCR) مثل يمكن اعتبارها كشكل من أشكال المجس .

انظر أيضا التهجين ص : ٢١٩ .

النيكلوتيدات ص : ٢٨٥ .

## DNA SEQUENCING

## تسلسل ال د ن أ

بتحديد تسلسل القواعد في ال د ن أ ( تسلسل ال د ن أ ) ، يعتبر أحد الدعامات الرئيسية في تقنية استنساخ الجين . وتوجد هناك طريقتان عامتان لهذا التحديد :

١ - تقنية ماكسام وجابرت ( الانحلال الكيميائي ) . وهذا الأسلوب يقوم على استخدام المواد الكيميائية في كسر ال د ن أ الى قطع .

٢ - تقنية سانجر ( طريق نزع الأكسجين الثنائي ) ، طريقة إنهاء السلسلة . وهذا الأسلوب يستخدم الانزيمات في صنع سلسلة جديدة من ال د ن أ على الهدف الذي تريد سلسلته ، باستخدام كواشف النازع الثنائي للأكسجين لمنع التسلسل العشوائي أثناء النمو .

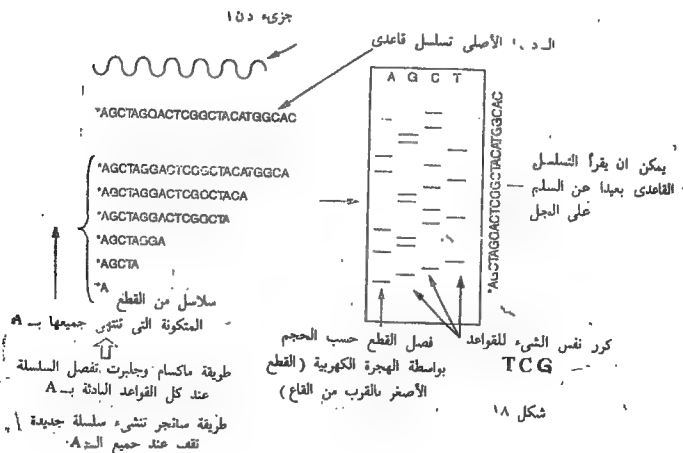
وفي كلتا الحالتين فإن نتائج سلسلة التفاعلات يجرى تحليلها باستخدام الهجرة الكهربائية للبولياكريلاميد ، لتعطي معلومات يمكن قراءتها مباشرة لكي تعطى تسلسل ال د ن أ الأصلي .

والاسلوب المصاحب هو استنساخ m13 . ان m13 هو الفيروس الصغير الذي يصيب أ . كولاي ، والذي يعتبر مناسباً على وجه الخصوص لصنع قطاعات قصيرة من د ن أ بأن تتسلسل . ومن إحدى الطرق المفضلة لعمل تسلسل قطع كبيرة من د ن أ هي تجزئة سلسلة ال د ن أ الى قطع عشوائية ، واستنساخ كل قطعة بداخلها في فيروس m13 ثم تتسلسل الفيروسات عشوائياً الى أن تغطي كل تسلسل ال د ن أ الأصلي . وهو ما يطلق عليه باستنساخ « Shotgun » أو التسلسل .

ان مشروع المادة الوراثية البشرية ، ذلك المشروع الذي يقوم باجراء تسلسل لثلاثة بلايين قاعدة من ال د ن أ للإنسان ، قد أدى الى فوائده جمة في بناء الربوطات لتسلسل ال د ن أ . وحتى الآن ، فإن الماكينات الآلية ، تعالج فقط الأجزاء المنفصلة من عمليات التسلسل ، وتستمر العديد من المعامل المتقدمة في اجراء التسلسل يدوياً ، وتدعى بأن النتائج يعتمد عليها كثيراً .

انظر أيضاً مشروع المادة الوراثية ص : ١٩٨ .

انظر الرسم : ١٨ .





## العمليات الصناعية الأخيرة . DOWNSTREAM PROCESSING

وهذا هو مصطلح شامل لكل الأشياء التي تحدث في عملية التقنية الحيوية بعد العملية البيولوجية ، سواء أكانت تخيير كائن عضوى دقيق أم نمو نبات . انها عملية وثيقة الصلة بعمليات التخيير ، التي تنتج كميات كبيرة من خليط الركائز المخفف ، المنتجات ، والكائنات العضوية الدقيقة . ان هذه المنتجات ، يجب فصلها ، تركيزها ، ثم تنقيتها وتحويلها الى منتج مفيد .

وتوجد ثلاث خطوات رئيسية فى عمليات التصنيع النهائية :

• الفصل

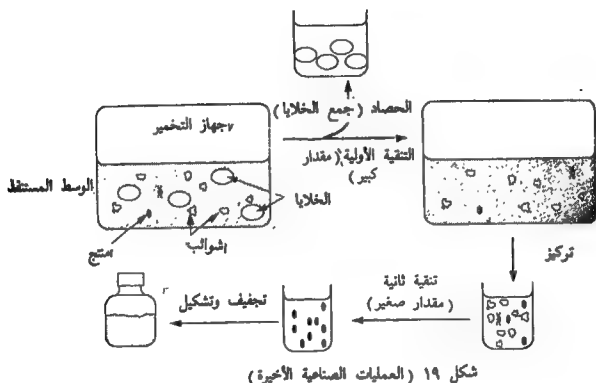
• التركيز

• التنقية

( انظر موضوع الفصل ، التركيز ، التنقية ) • وتقوم الخطوة الأولى بفصل المنتج الخام من الكتلة الميكروبية ، والكتل الصلبة الأخرى ، والخطوة الثانية ، تقوم بإزالة معظم الماء الموجود فى المنتج ( ولذا فانها غالبا ما تسمى بـ dewatering ) ، بينما تقوم العملية الأخيرة بتركيز المنتج وتنقيته • وقد يكون الترتيب مختلفا الى حد ما لكنه بصفة عامة يقع فى هذه الخطوات الثلاث •

وفصل الكتلة الميكروبية ، يعتبر أمرا مهما سواء أكان المنتج داخل الكائن العضوى الدقيق أو خارجه - ان الاختلاف هو أنك فى الحالة الأولى تحتفظ بالكتلة ، بينما فى الحالة الثانية ، فانك تتخلص من الكتلة • وقد يتم هذا عن طريق عمليات الطرد المركزى ( وهى عملية مبلغة ، لكنها ذات فعالية مضمونة ) ، وطريق الترشيع وخاصة طريقة (cross-flow filterion) . أو عن طريق التليبد ( وهى العملية التى يتم فيها اضافة شئ ما الى الميكروبات بحيث انها تتجمع مع بعضها وتستقر فى القاع ) • وفى حالة ما يكون المنتج داخل الكائن العضوى ، فان عملية الفصل تقوم أيضا بتركيز المنتج : بالرغم من أنك تضطر الى كسر الكائنات العضوية من أجل الحصول عليها •

وبعض من العمليات المشابهة ، يمكن استخدامها أيضا في عملية التركيز • ان تجفيف حجوم كبيرة تماما من السائل • يعتبر أمرا مكلفا ، لذا يمكن استخدام طرق الترشيح الفائقة أو الاسموزية العكسية ( وكتناهما طرق غشائية ، وتقوم على الاحتفاظ بالمنتج في أحد أوجه الغشاء ، في حين أن معظم الماء ينساب من خلالها الى الأخرى ) وتعتبر طرقا شائعة •  
انظر الرسم : ١٩ •



تركيز المنتج : ان نتيجة الخطوات السابقة ، تكون عادة محلولاً مخففا نوعا ما من المنتج ، الذي يجب تركيزه • وقد يتم هذا عن طريق الاسموزية العكسية ، طرق الامتزاز ، والاستخلاص بواسطة سائل آخر •

التنقية : تنتج معظم منتجات التقنية الحيوية كخلطات بواسطة الخلايا ، لكنها تتطلب أن تكون في شكل نقي • وتشتمل طرق التنقية على طرق الارتباط الكروموتوجرافي ، وطرق الترسيب النوعية العديدة • وإذا تم انتاج المنتج عن طريق الهندسة الوراثية ، فإنه قد يهندس ليكون لديه الخفاف الجزيئي ، والذي يجعله سهلا في العزل •

انظر أيضا تمزيق الخلية ص : ٩٧ •

وهذه هي الطريقة التي يصل بها الدواء الى منطقة تأثيره . بالنسبة الى العقاقير التقليدية ، فان ذلك يعتبر اسما مختلفا من حيث الصيغة ، أى بأى صورة سيعطى بها الدواء للمريض (حبوب، كابسول، مصل، إلخ) . ويمكن صنع الدواء أيضا كدواء قلى ، مركبا ليس فى حد ذاته عقارا ولكن الجسم يستطيع تحويله بواسطة التغيرات الاحيائية الى دواء . اذا حدث التغير الاحيائي فى تسبيج أو خلية ، فان الدواء سيبدأ مفعوله من هناك . وبالرغم من أن هذا يعتبر مجالا خصباً لعلم العقاقير ، فان تأثيره على مجال التقنية الحيوية يعتبر محدودا - بالرغم من أن هناك وجهين من أوجه التقنية الحيوية التي تهتم بتقنية توصيل الدواء .

أولا ، سمحت التقنية الحيوية بتطوير سلسلة جديدة من نظم توصيل الدواء ، مثل أجسام شحمية liposomes ، وتقنيات الكبسولة الأخرى ، وآليات توجيه الدواء الذى أساسه الجسم المضاد ( مثل السميات المناعية ) التي توجه العقار الى الخلية أو النسيج المعين .

ثانيا ، خلقت التقنية الحيوية أيضا الحاجة الى نظم جديدة لتوصيل الدواء ، لتوصيل العقاقير المشتقة من التقنية الحيوية الى أماكن تأثيرها . ويعتبر ذلك أمرا خطيرا على وجه الخصوص فى حالة العقاقير الحيوية ، وهى تلك العقاقير البروتينية التي لا يمكن تناولها عن طريق الفم ، حيث ان أحماض المعدة ، وانزيمات الأمعاء ستعمل على تدميرها . وحتى لو استطاعت أن تقاوم الأجهزة الهضمية ، فانها لن تصل الى مجرى الدم ، لان جزيئات البروتين من الكبير ، حتى تندمج فى جدران الأمعاء . والحل الواقعى هو توصيل الدواء بأسلوب ليس عن طريق الأمعاء ( أى عن طريق الحقن ) : ان هذه الطريقة فعالة تماما ، وهى الطريقة التي استخدمت لاعطاء المرضى الانسولين ( دواء بروتينى ) لعشرات السنين . وهذه الطريقة نزاعة الى غزو الأنسجة والاعتداء عليها ، ومكلفة ، وتنضوى على خطر مستمر للعدوى أو اتلاف الخلايا . وبناء على ذلك أقيمت شركات عديدة تعمل فى مجال التقنية الحيوية ، لايجاد أفضل الطرق ، لادخال البروتينات الى مجرى الدم . وتوجد هناك عدة طرق :

التوصيل عبر البشرة : وهذا الأسلوب يستخدم طرق ادخال البروتينات عبر البشرة دون احداث ثقب واضح بها ، أو تشتمل الطرق المستخدمة على المعالجة بالأشعة فوق البنفسجية (iontophoresis) وهو استخدام المجالات الكهربائية فى دفع الدواء عبر البشرة مع ضغط عال.

من سائل • ولما كانت البشرة ، قد جبلت على مقاومة مثل هذا النوع من الهجوم ، فإن هذه الطرق لم تعد فعالة بالنسبة الى البروتينات •

التوصيل الفمى : أخذ الدواء بواسطة الفم ، مع بعض المواد التى تساعد على مقاومة الأمعاء • وقد تشتمل هذه المواد على كابتحات البروتاز ( لايقاف الانزيمات الهاضمة ) ، أو مواد حاملة تقوم بحماية البروتينات ، لكنها تتحلل فى الوقت المناسب ، لجعل هذه البروتينات متاحة للامتصاص • وتشتمل الحيل الأخرى على ربط البروتينات بشئ ما مثل فيتامين ب ١٢ ، والذي يبدأ نشاطه من الأمعاء ، بحيث يبدأ البروتين فى الامتصاص معه •

التوصيل الأنفى / الرئوى : الخلايا المبطنة للرئتين وجزء من الأنف ( خلاياهم الظهارية ) تعتبر حواجز ضعيفة جدا بالمقارنة بالبشرة والأمعاء ، ولذا فإنها تعتبر نقاط ضعف مهمة لتوصيل الدواء • ويعتبر الأنف جذبا على وجه الخصوص ، لأن له سطحا داخليا كبيرا ، مع الكثير من الأوعية الدموية ، ومن السهل الوصول اليه •

اعادة تركيب البروتين : ان هذا الأسلوب يحاول إعادة تركيب البروتين بطريقة كيميائية ، لحمايته من الصعوبات التى تواجه ادخاله الى الجسم • وقد يتم ذلك عن طريق كبسلته ( كما سبق ) ، أو عن طريق ادخاله فى مواد حاملة مختلفة مثل الديكستران ، الأومين ، الصمغ الصنغراوى ، أو البوليمرات التخليقية مثل (Polyethylene glycol) أو تعديله كيميائيا بهذه المواد أو بمواد أخرى •

حاجز الدم - المخ : العديد من المواد الكيميائية فى الدم لا تؤثر على المخ والخلايا العصبية للنخاع الشوكى • وتحصل الخلايا العصبية على غذائها من الخلايا المحيطة ، ومن سائل النخاع الشوكى (CFS) ، الذى لا يعتبر جزءا من الجهاز الدورى لبقية الجسم • وتشكل الخلايا حاجزا لاختراق الأدوية الموجودة بالدم الى الخلايا العصبية بالمخ • وقد تعتبر هذه مشكلة ، حيث ان أخذ الدواء بطريق الفم أو حتى عن طريق حقنه ، يعتبر السهل وأكثر أمنا من حقنه فى سائل النخاع الشوكى • ان جزءا مهما من المجهود الذى يبذل فى توصيل الدواء ينصب على إعادة تشكيل الدواء بحيث يستطيع اختراق حاجز الدم - المخ •

الى هذا الحد ، كانت نظم توصيل الدواء البروتينى أكثر ادمانا ، لكنها لم تكن شديدة الفاعلية • وليس من الواضح تماما فيما اذا كانت ستستمر ، أو يعاد تصميم العقاقير الحيوية ، لىكون أكثر فاعلية

كيميائيا ، وأكثر ملاءمة لدخولها الى الجسم ، قبل أن توجه نظم توصيل الدواء الى نشاط آخر .

انظر أيضا السميات المناعية ص : ٢٤١ .

## مسار تطوير الدواء DRUG DEVELOPMENT PATHWAY

انه قدرا فعلا من التقنية الحيوية ، يعتبر معنيا بتطوير الأدوية الجديدة ، والتي يغلب عليها طابع العقاقير الحيوية . وكنتييجة لذلك فان مصطلحات تطوير العقاقير وترخيصها تتجه الى أبحاث التقنية الحيوية . وهذا الموضوع ، يوجز النقاط الأساسية التي يتبعها مسار الدواء الجديد المنتخب .

الأبحاث ما قبل الاكلينيكية : وهي الأبحاث التي تتم قبل تجربة الدواء على الناس ، لكنها تتم عن طريق دراسات الأدوية التي تعطي للحيوانات . تستخدم هذه الدراسات الطرق الكيميائية حيوية ، فصل المستقبل ، اختبارات استنساخ الخلية والتي تعتبر مجرد « أبحاث » ، حيث ان معظم الأدوية المنتجة التي ينتجونها ، لن تصنع الدواء ، بالقدر الذي يتم في التجارب الاكلينيكية .

تجارب المرحلة الأولى : وهذه هي التجارب الأولى التي يقدم فيها الدواء المنتخب للناس . ان التصريح الوحيد المطلوب في تجارب المرحلة الأولى ، يتم عن طريق المجلس الطبي الأخلاقي المحلي للمستشفى أو اللجنة ( التي تكون مقتنعة تماما بأن هناك قدرا من الفائدة في اجراء التجربة ) . ويكون الناس متطوعين عاديين أصحاء ( وغالبا ما يكونون طلبة مدارس الطب ) ، ويكون الغرض من التجربة ، تأكيد النشاط الدوائي ، للدواء ، ويجاد أقل جرعة سيكون لها بعض التأثير : وعلى ذلك تبدأ التجربة بجرعات صغيرة جدا ، ثم تستمر . وفي العادة يطبق هذا الدواء على عدد قليل من الناس في حدود من ١٠ - ٢٠ شخصا .

بعد المرحلة الأولى ، يبدأ المطور في تقديم التطبيق الاستقصائي على الدواء الجديد ( ويسمونه في الولايات المتحدة IND ) ، أو ما يعادله في الدول الأخرى ( أي شهادة إعفاء التجربة الأولى CTX كما يطلق عليها في بريطانيا ) ، وتعتبر المعضلة التنظيمية الضرورية للمرور الى المرحلة الثانية من التجارب ، وعند هذا الحد يجب على المطور أن يثبت أن تجربته ، قد لاقت قبولا في التطبيق مع قوانين المعامل الجيدة (GLP) في التجارب ماقبل الاكلينيكية وتجارب المرحلة الأولى . وبالنسبة الى الأجهزة الطبية مثل أجهزة الجراحة الترقيعية ( التي يتطلب مسار تطويرها بصفة أساسية

نفس الاسلوب المتبع مع الدواء ) ، ويستبدل ال IND بالتطبيق ٥١٠  
(K) في الولايات المتحدة •

تجارب المرحلة الثانية : وهذه المرة الأولى التي يطبق فيها الدواء على المرضى • وهذه التجربة تجري عادة في مستشفى مركزي على عدد قليل من المرضى ، وتتم ملاحظة أية أدلة على أن الدواء له تأثير على المرض الذي يعالجه هذا الدواء • ويقال ان الدواء جار تجربته من أجل استطبـاب واحد ، أى مجموعة واحدة من الأعراض ، أو أحد أنواع الأمراض • ان الهدف من ذلك والتجارب اللاحقة هو لاثـهار أن الدواء له تأثير على هذا الاستطبـاب • ( لاحظ انه حتى هذه المرحلة فان الاختبارات قد تكون لأى مرض ) • ومن أخرى فان عدد المرضى يكون قليلا •

تجارب المرحلة الثالثة : وهى المرحلة التى يتم فيها انفاق قدر كبير من الأموال على تطوير العقار • ان الهدف من هذه المرحلة هو النظر فيما اذا كان للدواء أية قيمة لطرحه فى الأسواق ، لانه أفضل من العلاجات الحالية ، وليست له تأثيرات جانبية شديدة ، وهكذا • وهذا يتطلب المئات بل الآلاف من المرضى ( ويجب أن يتابع كل منهم بالتفصيل ) ، ويكون عادة فى ستة مستشفيات مركزية على الأقل • وتجرى التجربة التعمية المزدوجة (double blind) بحيث ان لا الناس الذين أعطوا الدواء ، ولا الناس الذين يحلون النتائج ، يعرفون من الذى تلقى العقار ومن الذى تلقى علاج ارضائى (placebo) ، أى الدواء الذى يعطى لارضاء المريض ( وهو يكون عبارة عن حبوب أو حقن ولا يحتوى على العقار الجديد ، الى أن يتم الانتهاء من التجربة • وتكون أحيانا تجربة تحويلية ، أى أن نصف عدد الذين تعاطفوا الدواء يتعاطون الدواء الوهمى والعكس صحيح • ) ويساعد ذلك على تجنب المشاكل للناشئة ، عن اختلاف استجابة الناس للدواء • وعند نهاية المرحلة الثالثة ، يقدم الدواء على أنه دواء جديد جاهز للتطبيق ( وتسمى هذه المرحلة فى الولايات المتحدة بـ NDA ) أو رخصة تطبيق المنتج ( PMA فى أوروبا ) • وبالنسبة الى الاجهزة الطبية فان المكافئ لها هو موافقة ما قبل التسويق PMA • واذا تمت الموافقة ، فان الدواء يمكن أن يباع •

تجارب المرحلة الرابعة : بالرغم من أن بيع العقار لا يعنى ان تطويره قد انتهى • فان تجارب المرحلة الرابعة – مراقبة ما بعد التسويق – يتم فيها الاضطلاع بالبحث فى التفاعلات النادرة غير الملائمة ، للبحث فى احتمالات تقليل الجرعة ( لأن التقديرات الأولية المشتقة من تجارب المرحلة الثالثة تكون عالية نوعا ما ) ، ولتوسيع مدى الاستطبـاب الذى يستخدم فيه

الدواء • ومد الاستطباعات قد يحدث ، بسبب (Off label use) وهو استخدام الدواء عن طريق الأطباء لأنواع من العلاج تختلف عن تلك المصرح بها للدواء • ولا يوجد شيء لمنع الناس من القيام بهذا ، على شرط أن يكونوا حريصون جدا على التأكيد لمرضاهم انهم قد أجروا تجارب فعالة عليهم • والتجارب الناجحة تؤدي الى أفكار جديدة لاستخدام الدواء ، ومن ثم تجارب اكلينيكية جديدة ، للنظر فيما اذا كان الاستطباق الجديد للدواء هو المناسب لهذا النوع من الدواء •

انظر أيضا التطبيق المعلى السليم / اجراءات التصنيع السليمة

ص : ١٩٩ •

# E

## أجهزة الاحساس الكهروكيميائية

### ELECTROCHEMICAL SENSORS

وهي أنواع من أجهزة الاحساس الحيوية التي تستخدم فيها عملية حيوية ، جهاز احساس كهربيا لعمل جهاز احساس . ومن الأنواع العامة التي تمت دراستها من أجهزة الاحساس الكهروكيميائية ، الالكتروود الانزيمى .

( انظر الالكتروود الانزيمى ص : ١٦٥ ) .

الأنواع الأخرى تقرر النتيجة البيولوجية بأخرى كهربيه من خلال سلسلة من الآليات . ومن بين الأنواع المعروفة ما يلي :

أجهزة الاحساس الأكسجينية ذات الأساس الالكترودى : وهي أجهزة الاحساس التي يكون فيها الأكسجين الالكترودى ( الکتروود كلارك ) ، هو الخلية الكهروكيميائية القياسية ، التي تقيس كمية الأكسجين في محلول والتي تغطى بمادة بيولوجية ، وتقوم بتوليد أو ( الأكثر شيوعا ) تمتص الأكسجين . عندما تكون المادة البيولوجية نشطة ، تنخفض كمية الأكسجين القريبة من الالكتروود ، وتتغير الإشارة الصادرة من الالكتروود . وقد تكون طبقة التغطية النموذجية هي انزيم الأكسيداز ( والذي يستهلك الجزيء الأكسيجينى في أكسدة ركيزة معينة ) أو خلية بالكامل ( والتي تستهلك الأكسجين عندما تكون موجودة بين سلسلة من الركائز ) . وهذا النوع الأخير من أجهزة الاحساس الحيوية - أجهزة الاحساس الميكروبية ذات الأساس الخلوى - يمكن استخدامها في الكشف عن السموم ، إذ أن السموم تترك الخلايا وبالتالى تقلل المعدل الذى تستهلك به الأكسجين .



• أجهزة اخساس الاس الهيدروجيني ذات الأساس الالكترودى : وفى هذه الحالة أيضا ، فان الكترود الاس الهيدروجيني الكهروكيميائى القياسى ، يغطى بمادة بيولوجية • العديد من العمليات البيولوجية ، تقوم برفع أو خفض الاس الهيدروجيني (PH) ، وبذلك يمكن اكتشافها عن طريق الكترود الاس الهيدروجيني • وقد تتضمن الأمثلة على ذلك عملية التحلل المائى للاستر الى حمض وكحول ، أو مرة أخرى التغير الاحيائى للمركائز المتعادلة الاس الهيدروجيني بواسطة بكتير • وفى احدى الدراسات التى كان يقصد منها قياس الاس الهيدروجيني داخل فم متطوع ، عن طريق ادخال الكترود ذى اس هيدروجينى صغير جدا ، كان ما اكتشفه الالكترود هو وجود السكر • ونمت البكتيريا فوق الالكترود ، وفى كل مرة يتناول فيها الشخص أطعمة بها مواد سكرية ، فان اليكتيريا تقوم بتحويل بعض منها الى حمض اللاكتيك أو الاسيتيك ، وينخفض الاس الهيدروجينى المجاور لها من ٧ الى ٤ •

## ELECTROPORATION

## الدمج الكهربى

وهى طريقة استغلال الخلايا ، بتعريضها الى مجال كهربى قوى • وقد أظهرت الدراسات الأولية ( كما قد يتوقع المرء ) أنه عندما يقوم أحد بتعريض الخلايا الى قوى كهربية قوية ، فان الخلايا لاتستطيع الدوام أمام التجربة ، الا انه اذا تغيرت الظروف بطريقة مناسبة ، فانه يمكن استخدام الدمج الكهربى مع ال د ن أ فى ادماج الخلايا •

تحويل الخلايا - ادخال ال د ن أ اليها - يمكن انجازاه بسهولة وذلك بتعريض الخلايا الى مجال كهربى مناسب ، عندما تكون فى محلول د ن أ • وينبذ ان المجال الكهربى يقوم بتعديل الغشاء الليبىدى الذى يحيط بالخلايا ، ويزيد بدرجة كبيرة معدل الامتصاص ، وهى الآلية التى عن طريقها ترفع الخلايا المواد الكيميائية من المحلول ، وتأخذ ال د ن أ الى الخلية ، ولأيتم استخدام هذه الطريقة على نطاق واسع مع الحيوانات أو الخلايا البكتيرية ، بينما طورت طرق أخرى ، تعتبر مناسبة تماما ، وبالرغم من ذلك فان طريقة الدمج الكهربى قد درست بتوسع عند الحديث عن ادخال ال د ن أ الى البروتوبلاستا النباتية ، وعلى مستوى أقل فى الخلايا الفطرية • الا أن بعض المشتغلين فى هذا الحقل ادعوا أن عملية الدمج الكهربى أو الهجرة الكهربائية ، يمكن ادخالها أيضا الى خلايا النبات

السليمة ( أى الخلايا التى لاتزال جدرانها موجودة ) : ان الدليل على ذلك بصفة عامة يعتبر ضعيفا .

وكان الاستخدام الاول لعملية الدمج الكهربى فى ادماج الخلايا البرتوبلاست للخلايا النباتية أو الخلايا الحيوانية ككل ، يمكن جعلها تندمج ، بوضعها متجاورة لبعضها ، وتعريضها الى مجال كهربى قوى . ويبدو أنه لا توجد حدود معينة لأنواع الخلايا التى يمكن دمجها ببعض بواسطة هذه التقنية . وقد أظهرت نتائج الدراسات الأولية خلايا ميتة ، ولما طورت التقنيات فى الوقت الحالى ، ساعدت عن طريق ادماج الخلايا على انتاج نسل له القدرة على الحياة باستخدام أسلوب الدمج الكهربى . وتشتمل الاستخدامات فى الوراثة النباتية على عمل النباتات المهجنة ، والنباتات كثيرة الصبغيات ( الكروموسومات ) . وتلك الأخيرة ، هى النباتات التى تحتوى على عدد غير عادى من الكروموسومات ( الذى يكون عادة قدر عدد الأنواع العادية مرتين أو ثلاثة ) .

## EMBRYO TECHNOLOGY

## تقنية الأجنة

تقنية الأجنة ، يعتبر مصطلحا شاملا ، لاي استغلال لأجنة الثدييات ، ويرتبط هذا الموضوع مع التنقية الحيوية من خلال مجالين : أولا ، أن طرق التقنية الحيوية ، والمواد المتاحة فيها تجعل من تقنية الأجنة أمرا يسيرا . ثانيا ، أن أساليب التقنية الحيوية ، مثل تقنية العبور الجينى ، تعتمد على تقنية الأجنة فى امدادها بأدوات الصناعة . وتشتمل تقنية الأجنة على :

● الاستنساخ : ويمكن اجراء هذا الاستنساخ بأسلوبين من حيث المبدأ عن طريق انقسام الجنين ( انظر أسفل ) . أو عن طريق الاستزراع النوى . وفى الطريقة الأخيرة ، يتم أخذ نواة خلية من خلية تامة النمو ، ووضعها فى بويضة مخصبة ، تم نزع نواتها . وتستمر البويضة فى النمو باستخدام المادة الوراثية الموجودة بداخل الخلية التامة النمو . وبما انه يوجد بلايين الخلايا فى أى حيوان ، ثدىي بالغ ، فإن ذلك يفتح الطريق الى عمل بليون مزرعة قوية من شخص واحد . أو قد تستطيع الخلية التامة النمو انتاج هذا القدر الهائل ، لكنه يبدو انه يعتمد فى هذا الأسلوب على الضفادع فقط ، وحتى هذه فإن أmeer العلماء فى هذا الحقل ، لا يستطيعون زراعة الأجنة بهذه الطريقة أحيانا .

● انقسام الجنين : « emryo » هي الفترة ما بين التصاق البويضة المخصبة بجدار الرحم ونهاية الشهر الثاني من الحمل » : وفي هذه الطريقة يتم أخذ الجنين عندما يكون متكونا من وضع خلايا قليلة ، وشطره الى حزم أصغر من الخلايا . ويمكن عمل حتى ثمانية أجنة بهذا الأسلوب - وإذا قصت بشطر الجنين الثديي أكثر من هذا القدر ، فإن المجموعات المتكونة من الخلايا لا يمكنها أن تنمو الى أجنة (fetuses) ( وهي الفترة من نهاية الشهر الثاني من الحمل وحتى الولادة ) .

● الاخصاب في أنابيب الاختبار : وهذا هو الأسلوب المستخدم بطريقة واسعة على الحيوانات والانسان ، ويقصد به اخصاب البويضة بواسطة الحيوان المنوى خارج رحم المرأة . وعادة يتم استزراع البويضة المخصبة لبضعة أيام قبل ايلاجها داخل الرحم ، للتأكد من ان الاخصاب قد تم . وقد كان موضوع الاخصاب في أنابيب الاختبار ، مثار جدل انفعالي عنيف منذ ابتكاره في فترة الثمانينات ، وتطبيقه على البشر . والتقنية المشابهة لهذا الموضوع هي ال (GIFT) والذي يتم من خلاله حقن الحيوان المنوى مباشرة الى قناة فالوب ، وهو يعتبر بمثابة نصف الطريق بالنسبة الى عملية الاخصاب الخارجي الكاملة التي تتم في أنابيب الاختبار .

● الاخصاب الاصطناعي : ويتم فيه اخصاب الأنثى بالحيوان المنوى من الذكر بدون جماع . وقد تم تطبيق هذا الأسلوب على البشر ، حيوانات المزرعة ، الأسماك ، والمحارات والعديد من الأصناف النباتية ( بالرغم من انه لا يسمى بهذه التسمية في الحالة الأخيرة ) .

● تخزين المشيج والجنين : وفي هذه الطريقة يتم تخزين البويضات ، الحيوان المنوى ، أو الأجنة المخصبة خارج مصادرها الطبيعية ( حيوان أو انسان ) . ويعني ذلك بصفة ثابتة تجميدها في درجات حرارة سائل نتروجيني . وقد أثار هذا التطبيق أيضا جدلا شعبيا عنيفا .  
والموضوعان الآخران للجدل بخصوص تقنية الأجنة هما :

التشخيصات الجينية المبنية على د ن أ : ولما كانت مسابر ال د ن أ تستطيع اكتشاف الجينات المصابة ، سواء أكانت قد قامت بفعل شيء ما أم لا حيث أمكن استخدامها فيما اذا كانت بويضة مخصبة ، جنينا (EMBRYO) ، أو جنينا (FETUS) تحمل جينا غير مرغوب فيه . وإذا كانت المرأة لديها جينات معيبة ، فانه يمكن اجهاضها قبل أن يتمكن الجنين من النمو . وهذه الطريقة غالباً ما يكتنفها الجدل حول القبول الأخلاقي لعملية الاجهاض ، ان كل التشخيصات الرحمية التي تتم غالبا في داخل رحم المرأة ، « أي التشخيصات التي تتم على جنين في مرحلة نمو داخل رحم المرأة » يتم اجراؤها ، لجعل القرار للام فيما اذا كانت راغبة في

مواصللة الحمل من عدمه • ولا توجد علاجات للأمراض التى تكشف عنها تقنيات ال د ن أ ، ولا توجد مداواة لها ، للانتظار حتى يكتمل نمو الجنين ويولد طفلا • وعلى ذلك فإن السبب الوحيد فى اجراء اختبارات ال د ن أ ، وهو اعطاء الخيار للمرأة لكى تقرر فيما اذا كانت ترغب فى الاجهاض ، ويرى أنصار عدم الاجهاض ان اجراء اختبار ال د ن أ فى رحم المرأة يعتبر جزءا من تقنية الاجهاض •

متى يتكون الجنين • • Fetus ؟ : النظام السائد فى المملكة المتحدة الذى لاقى قبولا وتأثيرا عاما حسب تقرير (Warnock) ، هو ان الجنين لا يتم اعتباره انسانا قبل ١٤ يوما - وقبل هذه الفترة يمكن تصنيفه على انه ( مرحلة ما قبل الجنين ) ، وبعد ١٤ يوما يصبح جنينا ، ويبدأ فى اكتساب بعض الحقوق كإنسان • ويكون أحيانا بين هذه الفترة وحول الأسبوع الخامس عشر ، يمكن إعادة تسمية الجنين على أنه (FETUS) • وهو ( الجنين من الشهر الثالث حتى الوضع ) • ولا يعتبر هذا الجنين قادرا على الحياة المستقلة قبل ٢٤ أسبوعا من الحمل ( وحتى بعد هذه الفترة فانه يكون فى حاجة الى تدخل طبي عبرى ، مع مخاطرة كبرى من أن يتعرض الجنين الى التشوه الخلقي ) • وبمرور فترة ٣٥ أسبوعا من الحمل فان الجنين يكون قادرا على الحياة المستقلة ، اذا تمت العناية بوضعه فى وحدة العناية بالأطفال المتسررين ( وهى وحدة عناية خاصة بالطفل ، وتسمى SCBU ، وتنطق سكيو ) • ومن الواضح انه فى مكا ما ما بين الإخصاب وال ٣٥ أسبوعا من الحمل ، فان مرحلة ما قبل الجنين/ الجنين/ المرحلة المتقدمة من الجنين المتطور ، يصبح الجنين انسانا • وهناك جدل كبير ، حول الوقت الذى يكتسب فيه الجنين الصفة البشرية ، وفيما اذا كانت فى وقت محدد أم أنها عملية مستمرة •

( انظر أيضا معامل السماحية ص : ٤١٥ ) •

## ( مزارع ) الخلية النباتية

### EMBRYOGENESIS (IN PLANT CELL CULTURE)

ان نشوء أو تكون الأجنة ، يقصد به تشجيع الأنسجة النباتية على تكوين نباتات جديدة فى أنابيب الاختبار • وقد أظهرت التجارب الأولى التى أجريت فى أواخر الخمسينيات ، ان القطع الصغيرة من نسيج

الجزر ، تستطيع ان تنمو الى نباتات جزر كاملة ، عن طريق استزراعها .  
 فى ظروف معقمة ، باستخدام المواد الكيميائية الصحيحة • وتعتبر النباتات  
 الجديدة عادة ، متشابهة جدا مع نباتات الأجنة ، التى خرجت لأول مرة .  
 من البذور ، ولذا فان ذلك يمثل عودة الخلايا الى « البرنامج الوراثى » عند  
 بداية دورة حياة النبات • بالرغم من ان هذا لا يحدث فقط الا مع بذور  
 الخلايا ( الخلايا الجرثومية ) ، فان نشوء الخلايا ، التى نحن بصددھا  
 ھى تكون الأجنة للخلية الجسدية ، أى تكون الأجنة من خارج جهاز  
 التناسل المعتاد • وهناك عدد كبير تماما من النباتات التى تنتج الأجنة  
 بين الفينة والأخرى بدون ان تنتج البذور ، ولذا فان جعلھا تتناسل فى  
 مستنبت الخلية ، يعتبر استغلالا للآلية الموجودة ، فى معظم أو ربما  
 كل النباتات •

ان انتاج الأجنة يتم فى مرحلتين : مرحلة بدء العمل (Initiation) ،  
 ومرحلة النضج (Maturation) • وتتطلب المرحلة الأولى مستوى عاليا  
 من مجموعة الهرمونات النباتية تسمى : الأكسين ( وهى المادة العضوية  
 التى تعدل أو تنظم نمو النباتات وبخاصة تكون الجذور الخ ) : بينما  
 تحتاج المرحلة الأخيرة الى مستوى منخفض • ويجب ان تكون المواد  
 الكيميائية الأخرى عند مستويات مناسبة أيضا • وعلى ذلك فان الاجراء  
 المتبع يكون عادة بأخذ قطعة من نسيج النبات ، ووضعھا فى وسط عال  
 من مادة الأكسين ، حيث تنمو الخلايا الى كتلة من الكالوس ( خلايا  
 برانشيمية غير متميزة ) • وهذه الكتلة من الكالوس يتم نقلھا بعد ذلك  
 الى وسط النضج (Maturation) ، حيث تبدأ الكالوس فى نمو  
 الأعضاء الأولية ، وفى النهاية يتم ظهور الجذر والبراعم والأغصان .  
 الجديدة •

وفى دورات الاستنبات النباتى ، تستخدم عملية نشوء الأجنة فى  
 وصف تولد النباتات الجديدة من قطع من النباتات القديمة • واذا قمت  
 باستزراع نبات من خلية واحدة ، فان هذا يعتبر تولدا للأعضاء  
 أو تكوينها (Organogenesis) ، بالرغم من ان الأساليب لها تشابهات  
 عديدة • ويعتبر تكون الأجنة من العمليات الضرورية لاستنساخ  
 النبات ، وتقنيات التكاثر المعملی (Micro propagation) .

الكبسلة ، هي أية طريقة لادخال شيء ما ، يكون عادة الانزيم أو البكتير ، فى حزمة صغيرة أو كبسولة ، بينما يكون هذا الانزيم أو البكتير لايزال حيا • وقد يكون الكبسول بأى حجم ، لكنه فى العادة يكون فى مقطع لايزيد عن بضعة مليمترات • وإذا كان هذا الكبسول من الصغر ، ويمكن رؤيته بالعين المجردة ، فإنه يطلق عليه فى هذه الحالة بالكبسول الدقيق (microencapsulation) •

والكبسلة هي احدى الطرق المستخدمة لتجديد الخلية ، لاستخدامها فى المفاعل الحيوى • والعوامل الكبسلة ، قد تكون أى شيء سيقوم بعمل درع حول شيء آخر ، وعادة تكون سكريات عديدة مثل الجينات أو الأجار ، وحيث انها خاملة عن الحركة ، وبمنحها المادة المضادة والاكسجين تسلمج وتخرج من الكرة بسهولة ويصبح من السهل تحولها من الجل ( الحالة الصلبة ) الى المحلول الغروى أو الى الشكل المحلولى ، وذلك بتغيير درجة الحرارة أو بتركيز الأيونات مثل الكالسيوم • وتستخدم أيضا البروتينات مثل الكولاجين ( للجيلاتين ) •

وقد تغلف الانزيمات أيضا ، بالرغم من أنها تكون فى المعتاد أكثر ثباتا على أسطح الجزيئات البوليمرية •

وتغلف العقاقير غالبا ، لمساعدتها على البقاء بحالة سليمة ، أو لتوصيلها الى داخل جسم المريض •

وهناك عدد متنوع من الأدوية المعالجة على البارد التى تبقى على حالتها ، والتى تأتى فى جزيئات صغيرة داخل الكبسول ، هي بالفعل عقاقير مكبسلة : ويحتوى كل جزيء على غلاف من المادة التى تتحلل ببطء حول كور من المادة الدوائية المسحوقة • وبعد أن يتم تحلل هذا الغلاف فى الأمعاء ، حينئذ يستطيع الدواء الوصول الى جسم المريض • ويتوفر قدر وافر من هذه الأغلفة ذات التخانات المختلفة ، يتمكن أخصائى العقاقير الطبية من اعداد الأدوية التى يتم إيصالها الى جسم المريض فى فترة زمنية معينة • وقد جربت محاولات أخرى بالنسبة الى العقاقير الحيوية ، بالرغم من ذلك فلم تؤد دائما الى نتائج طيبة ، وكبسلة العقاقير هي طريقه أيضا لحمايتها من ، لنقل مثلا الحمض الموجود داخل المعدة ، وعلى ذلك يمكن تناولها عن طريق الفم ، بدلا من تناولها عن طريق

الحقن • وكان اكتشاف الكبسلة شيئاً أشبه بالكأس المقدسة ، أو الشيء النفيس الذي كان يسعى العلماء دائماً في التوصل اليه لكن هذا الاكتشاف لم يؤت النتائج المرجوة منه حتى اليوم •

## التقنية الحيوية البيئية

### ENVIRONMENTAL BIOTECHNOLOGY

التقنية الحيوية البيئية ، هو مصطلح عام يشمل أى منتج تقنى حيوى ، أو عملية ، يكون من شأنها خدمة البيئة • ويقصد بهذا عادة التحكم ، التقليل أو نقل المخلفات ، التخلص من الملوثات الكيميائية ، أو الاقتصاد فى استخدام الطاقة ، وعلى وجه الخصوص فى الصناعة • وبسبب الاهتمام السياسى الكبير بالبيئة ، فان عدداً من أنشطة التقنية الحيوية ، قد تم ادراجها فى موضوع « التقنية الحيوية البيئية » •

والتقنية الحيوية هى المجال المناسب لظهور بعض الاهتمام للموضوعات البيئية وعلاقة الكائنات الحية بالبيئة (Ecology) • وبالمقارنة بالصناعات التقليدية الثقيلة ، فان التقنية الحيوية ، تسعى الى مصادر متجددة فعالة ، تنصف باستخدام عمليات منخفضة الطاقة ، ومواد ليست لديها القابلية لأن تكون خطرة ، وإنتاج منتجات تنصف بأنها مثل المنتجات الطبيعية •

### وأهم الموضوعات التى تم بحثها فى مجال التقنية الحيوية البيئية هى :

★★★ المعالجة الحيوية (Bioremediation) : تطهير التربة الملوثة باستخدام العمليات البيولوجية ( انظر المعالجة الحيوية ص : ٧٨ ) •

★★★ تحسين التربة (Soil amelioration) : تحسين نوعية التربة من خلال استغلال خاصية ازهارها الدقيقة (microflora) ( انظر تحسين التربة ص : ٣٦٢ ) •

★★★ تطوير مواد احلال قابلة للتحلل العضوى للدائن ، وعلى وجه الخصوص ، تطوير أساليب تقنيحيوية لصنعها ( انظر المواد القابلة للانحلال العضوى ص : ٥٣ ) •

★★ التخلص من المخلفات (waste disposal) : تطوير طرق  
بكتيرية للتخلص من المخلفات ، أو على الأقل التخلص من الجزء القابل  
للانحلال فيها ، بطريقة سريعة .

★★ استحداث مصادر طاقة بديلة : وبصفة خاصة الوقود  
الحيوى ، الغاز الحيوى ، وطرق الطاقة الشمسية ( انظر الوقود الحيوى  
ص : ٥٩ ، الغاز الحيوى ص : ٦١ الطاقة الشمسية ص : ٣٦٢ ) .

## ENZYMES

## الانزيمات

ان جوهر التقنية الحيوية التقليدية ، والسمة الأساسية ، للتقنية  
الحيوية الجديدة لاستنبات الجين ( الموروثة ) ، تأتي فى استخدام  
الانزيمات . ومن أجل الاستخدامات العملية ، يمكن اعتبار الانزيمات  
كبروتينات حفازة ، بالرغم من أن الدراسات الحديثة قد أثبتت أن  
( ر ن أ ) يمكن استخدامه مثل الانزيم تماما .

وتستحضر الانزيمات بكميات هائلة من عدد متنوع من الكائنات  
الحية ، بدءا من الفيروسات وحتى الحيتان . وبصفة عامة ، فانه يمكن  
استخراجها من بعض الكائنات العضوية ، التى تنتج الانزيم بالفعل ،  
أو من كائنات عضوية دقيقة تستنبت (cultured) ، تحت ظروف  
معينة ، تنتج عن طريقها الانزيم ، أو تصنع من كائن عضوى ، يكون قد تم  
هندسته وراثيا من انتاج الانزيم .

والانزيمات تستخدم على نطاق واسع فى مجال التقنية الحيوية ،  
حتى انها توجد فى موضوعات عديدة فى هذا الكتاب . والأصناف المميزة  
من الانزيمات التى تمت دراستها هى :

انزيمات سكر العنب ، انزيم أيسومر الجلوكوزى ، انزيم السكر ،  
البروتاز ، الليباز ، وتندرج الانزيمات أيضا فى الموضوعات التالية :  
عملية التحول البيولوجى ، هندسة البروتين ، انتاج الانزيمات عن طريق  
عمليات التخمر ، آليات الانزيم ، حجرة التعديل ، بالإضافة الى الموضوعات  
الأخرى العديدة .



ويمكن تقدير قيمة الانزيمات المستخدمة في مجال صناعات التقنية الحيوية من خلال الجدول التالي .

| الانزيم الصناعي                        | القيمة السوقية ( مقدرة بالمليون دولار أمريكي ) |
|--|--|
| البروتينات الدوائية                    | ٩٠٠  |
| المنظفات ( بروتينات وليبازات )         | + ٧٠   |
| منتجات الألبان ( معظمها مادة المنفحة ) | ٥٠   |
| الأبحاث ( أنواع مختلفة من الانزيمات )  | ٤٢   |
| تصنيع النشا                            | + + ٣١   |
| التشخيصية (أنواع مختلفة من الانزيمات)  | ١٦   |
| تصنيع المنسوجات                        | ## ١٢  |
| صناعة المشروبات                        | ١١   |
| صناعة الخبز انظر : (Glycosidase)       | & ٤٥   |
| التحول الحيوى                          | ٤٥   |
| انزيمات أخرى                           | ٥  |
| المجموع                                | ٤٠٠ ( لعام ١٩٩٠ )                              |

★ هذه تشمل الانزيمات مثل TPA انظر منتجات الدم رقم : ٥١ .

+ منظفات البروتياز ، هي الانزيمات التقليدية ، بالرغم من أن الليبازات المحللة للدهون قد بدىء فى استخدامها بمقادير قليلة ، كمنظفات صناعية فى الوقت الحالى .

+ + انظر انزيم ايسومر الجلوكوزى ، وانزيم السكر ، وتصنيع السكر العادى ، والمركب المنتج للجلوكوز .

## بروتينات وسيلليوتات : وقد استخدم السيلليوز والاميلازات فى تبييض وتنعيم القطن ( وعلى سبيل المثال لانتاج السراويل من طراز (stone-wash) .

& مجموعة متنوعة من المركبات المنتجة للجلوكوز من أجل تحسين خاصية العجين .

## رقم اللجنة الانزيمى

ENZYME COMMISSION (EC) NUMBER

تأخذ كل الانزيمات ، اسما تنظيميا ، ورقما يحددها فى الصياغة الفنية . ( وقد يكون لها أيضا اسم عام ، مثل التريسين ، أو الرنين ) . ان هذه الأسماء تعطى لها عن طريق لجنة الانزيم . وتعتبر الأسماء والأرقام أوصافا تنظيمية ، لما يقوم به الانزيم . ان الرقم يتكون من أربعة أعداد . يصنف العدد الأول ، الانزيم الى واحد من ست مجموعات :

| الرقم | الطائفة  |
|-------|--|
| ١     | انزيمات الأكسدة والاختزال (نقل لذرات H أو الالكترونات)   |
| ٢     | الناقلات الانزيمية ( نقل مجموعات صغيرة بين الجزيئات )  |
| ٣     | انزيمات التحليل المائى   |
| ٤     | الليازات ( اضافة الى الروابط الثنائية )  |
| ٥     | الايسوميرازات  |
| ٦     | الليجازات ( تكوين الروابط بين C وذرة أخرى ) باستخدام ثالث فوسفات الادينوسين ATP كمصدر للطاقة ) |

وتنقسم كل من المجموعات الى مجموعات فرعية ، وتنقسم المجموعات الفرعية الى مجموعات فرعية أخرى ، ويحدد العدد الأخير الانزيم ، ويصف الاسم التنظيمى للتفاعل المحفز . وبناء على ذلك يكون انزيم اللحمين المتماثل (creatine kinase) هو EC 2.7.3.2 ( يدل الرقم 2 على أنه ينقل مجموعة من ATP الى اللحمين ، و 2.7 لأن المجموعة هي الفوسفات ، و 2.7.3 تعنى المجموعة الفرعية التى تنقل الفوسفات الى ذرة نيتروجين ) . لاحظ أن الفواصل العشرية تعتبر مهمة ، حيث ان بعض الأصناف الانزيمية لها أكثر من عشرة أرقام . ويعتبر الاسم التنظيمى phosphotransferase ATP : creatine - الانزيم الذى ينقل مجموعة الفوسفات من ATP الى اللحمين .

هو نوع من الحساسات الحيوية ، والذي يتم فيه تجمد انزيم على سطح الكترود . وعندما يحفز الانزيم تفاعله ، فان الالكترونات تنتقل من المفاعل الى الكترود ، وبذا يتولد التيار . ( ويعتبر هذا مختلفا عن الأنواع الأخرى من الحساسات الحيوية الكهروكيميائية ، حيث يولد الانزيم منتجا كيميائيا متميزا ، حمض ، على سبيل المثال ، والذي يمكن الكشف عنه بعد ذلك عن طريق نظام الكترودى منفصل ) .

### ويوجد نوعان من الكترودات الانزيمية :

المقياس الأمبيرى : وفى هذه الحالة يحافظ على الكترود بأن يكون قريبا من صفر الفولط ، حسب ما تستلشى النواصى العملية . عندما يحفز الانزيم تفاعله ، تنساب الالكترونات عبر الكترود ، وبذا ينساب التيار .

مقياس الفرق الجهدى : وفى هذه الحالة يستبقى الكترود عند فولطية ، والتي تتعادل مع الفولطية المتولدة عن طريق ميل الانزيم لدفع الالكترونات اليه . وقد يتم هذا عن طريق تنشيط ضبط الفولطية ، أو بعدم توصيل الكترود الى أى شىء آخر ( كما فى حالة أجهزة ISFET ) . ان خرج الجهاز هو الفولطية الضرورية لمنع أى تيار من الانسياب خلال الكترود .

وعادة تنقل الانزيمات الكترونها الى الكترود بطريقة غير فعالة ، ولذا يستخدم مركب وسيط ، لكى يكون طبقة فوق الكترود ليساعده على عملية النقل . والوسائط المفضلة هى الأنواع الحديدية الجديدة ، لأنها: تستطيع أن تحمل الكترونا واحدا بسهولة عند الجهد الكترودى المناسب للاكسدة والاختزال الانزيمى . وهناك سلسلة أخرى من المواد الكيميائية العضوية تم استخدامها ، والمعادن العضوية ، أى تلك المركبات العضوية: التى توصل الكهربائية ، تنبىء باستخدامها كمواد الكترودية . وتم استخدام الاينومرات أيضا . وهى البوليمرات التى لم تشحن ( ولذا تلتصق بالكترود ) ، ولكنها تلك البوليمرات التى لها مجموعة مشحونة وتعتبر سلسلة نانوية .

ويجب أن يجمد الانزيم على الكترود بطريقة ما . وتشتمل الطرق العامة على : الامتزاز الفيزيائى ، وفى هذه الحالة يشجع الانزيم على

الالتصاق بالسطح الانزيمي • العديد من البروتينات تلتصق بطريقة شرهة تماما على بعض الأسطح ، وتتعلق هناك بواسطة بقع صغيرة من الشحنة الالكتروستاتيكية ، أو لأنها توضع في «جيب» لا يتحد بالماء • ان هذا الاسلوب يعتبر سهلا ، لكن الانزيمات يمكنها الانفصال بسهولة مرة أخرى ، الا اذا تم الامساك بها بشدة ( والذي لا يتم عادة )

الارتباط التقاطعي الكيميائي : ويرتبط الانزيم كيميائيا بالسطح الالكترودى • ونادرا ما تقوم بذلك كيميائيات الانزيم ، ويتم ربط الالكترود لكي يهد هذا السبيل •

التجميد فى مادة الجل : يخلط الانزيم بمادة بوليمرية مثل الاجاروز أو البوليا كريلاميد ثم يتم الارتباط التقاطعي الكيميائي مع الجل ، ليكون غلافا صلبا حول الالكترود •

الاحتجاز خلف غشاء : وفى هذه الحالة يكون الالكترود داخل كيس صغير ، والذي يكون منفذا للمادة التحليلية وليس للانزيم • ويظل الانزيم داخل الكيس •

وقد تم تطوير عدد هائل من الالكترودات الانزيمية فى المختامل وشهدت فترة الثمانينات موجة عارمة من الاهتمام بتطبيقاتها • ومع ان معظمها تقريبا قد أثبت فشله عمليا ، من ان يأخذ الصفة التجارية • ان الاستثناء الوحيد الرئيسى كان الحساس الحيوى الجلوكوزى ، الذى يستخدم من أجل مراقبة داء البول السكرى : والقليل من الحساسات الطبية الأخرى يجرى حاليا تسويقها تجاريا •

## ENZYME MECHANISMS

## آليات الانزيم

ولما كان استخدام الانزيم واحدا من أهم المجالات التجارية بالنسبة الى التنقية الحيوية ، فان فهم طريقة عملها ، يعتبر جزءا مهما من الأبحاث التى تدمج هذه التقنية • وفى الواقع ، فان أحد الأسباب التى جعلت الانزيمات تستخدم على نطاق واسع ، هو أن آلية عملها قد تم بحثها منذ قرابة قرن تقريبا ، ويعتبر علم الانزيمات على نحو متناظر علما مدروسا ( حينما نقرن الحديث بعلم الوراثة الجزيئية كعلم حديث نسبيا ) •

والأوجه النوعية التي تدرس كيفية عمل الانزيمات ، وكيفية تطويرها من أجل استخدام معين ، قد تم بحثها في مواضع عديدة . ان الأبحاث الأساسية التي استخدمت في هذا العلم ، تعتبر خارج مجال هذا الكتاب . بالرغم من انه توجد عدة مجالات بحثية ، والتي تستخدم تقنيات جديدة نسبيا في علم الانزيمات :

التعديل الكيميائي : تغيير حمض أميني في البروتين الى حمض آخر عن طريق تفاعله كيميائيا . وهذا ينتج عادة تغيرا في النشاط الانزيمي ، واذا حدث التغير فانه يكون في غالب الأحوال ، تغيرا الى الأسوأ ، حيث انه يقلل من تأثير الحفز الانزيمي ، درجة نوعيته ، أو كليهما . وأحيانا ، قد يأتي التغير ، بنتائج انزيم أكثر فائدة تجاريا ، وفي هذه الحالة ، فان البروتين المعدل ، يستخدم تجاريا . وكيفما كانت الطريقة التي تغير بها الانزيم ، فان النتيجة تكون دائما مهمة لعالم الانزيمات .

عملية الجينات المتغيرة احيائيا الموجهة - الموقع - تغيير حمض أميني آخر بواسطة التعديل الجيني . ويعتبر هذا الأسلوب أكثر سهولة من التغيرات الكيميائية ، لأن حمضا أمينيا ، قد يتعين من عمل تسلسل بروتيني ، أو علم بلوريات أشعة اكس ، يمكن أن يتغير بدرجة ملحوظة الى آخر ، قريب الشبهه ( أو غير مشابه بالمره ) للحمض الأميني . (انظر الجينات الطافرة الموجهة - الموقع ص : ٣٦١ ) .

## انتاج الانزيمات بواسطة التخمر

### ENZYME PRODUCTION BY FERMENTATION

الانزيمات الصناعية قد يتم تصنيعها بالاستخلاص من المصادر الموجودة طبيعيا ، ويكون غالبا جزءا من حيوان أو نبات ، أو بواسطة انتاجها من الكائنات العضوية الدقيقة في عملية التخمر . وتتطلب الطريقة الأولى أجهزة أقل ، لكنها عرضة للتغيرات الموسمية ، تقلبات الطقس . التجارة الدولية ، و ( في الحالات القصوى ) الحرب ، والاضطرابات التي تهدد بوقف التوريد بينما توفر عمليات التخمر امكانية الامداد المنتظم والمصدر الذي يعتمد عليه للمادة .

ان الانزيمات التى يحول عليها فى معظم الانتاج هى اساساً المنتجات السليمة . وعلى ذلك فان جزءاً من تكلفة انتاجها يعتبر مواد خاما والطاقة المطلوبة لانتاجها ( وهذا يختلف عن الانزيمات المستخدمة فى الجالات البحثية ، مثل الانزيمات التقييدية ، التى تنتج بكميات قليلة نسبيا ، والتى تتوقف تكلفة انتاجها على العمالة المدربة لتصنيعها ، ) انظر الى د ن أ المعالج : القطع والأدوات ص : ٣٣٩ ) وهكذا فان عملية التخمر الناجحة ، يجب أن تستخدم مواد تغذية ذات تكلفة أقل ، كاثنا عضويها لايتطلب عمليات تسخين أو تبريد زائدة ، وتلك الكائنات التى تنتج كميات كبيرة من الانزيم .

الدعامات الغذائية النموذجية هى النشا المتحلل بالماء ، المولاسيات ، مصل اللبن الحليب ، من أجل الكربون ، دقيق الصويا ، جريش الأسماك ، الدم ، جريش بذور القطن من أجل النتروجين وبالنسبة للانزيمات ذات القيمة العالية ( التى تستخدم كعقاقير على سبيل المثال ) ، ان بعض هذه المواد المغذية ( أى التى تستخدم لتلقيح جهاز التخمر ) ، تعتبر غير ملائمة حيث انها تحتوى على مواد قدرة غير قابلة للاذابة ، والتى يجب التخلص منها بشدة من المنتج النهائى . ويجب مراقبة ظروف التخمر من أجل تحسين انتاج الانزيم ، والتى تشمل على الاس الهيدروجينى ، الأكسجين ، ثانى أكسيد الكربون ، التهوية ، درجة الحرارة ، الاثارة ، ولما كانت بعض الانزيمات تغير من طبيعتها الخاصة على الأسطح ، أو قد تتركز عليها ، على شكل رغاو . بالإضافة الى ذلك ، فان العديد من الانزيمات التى تنتج عن طريق البكتيريا ، يتم حثها وكبحها بواسطة مواد كيميائية معينة . ان المحثات يجب أن تظهر ، كما يجب التخلص من الكوابح فى عملية التخمر ، اذا كانت هناك حاجة الى أن يكون الناتج مرضيا .

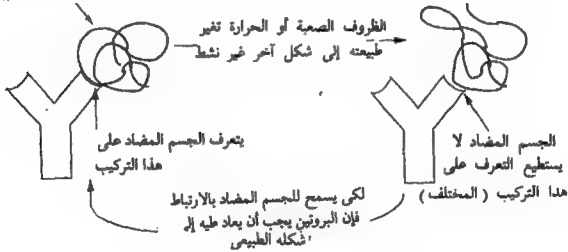
العديد من الانزيمات الصناعية يتم بيعها على انها مستحضرات خام تماما ، بداخلها خليط من البروتينات . وهذه البروتينات قد تم تحضيرها عن طريق فصل الخلايا من حساء التخمر ، ثم يتم تنقية البروتين جزئيا من السائل بواسطة الترسيب ، والترشيح الفائق ، أو بأسلوب مشابه . ( انظر موضوع التخليق ص : ٢٤٢ )

## تثبيت الانزيم باستخدام الأجسام المضادة

### ENZYME STABILIZATION USING ANTIBODIES

وهذه هي طريقة لتثبيت البروتينات ، والتي تكون عادة انزيمات ، عن طريق ربطها بالأجسام المضادة . بعض الانزيمات يتم تثبيتها مائتي مرة بواسطة تجميعها مع جسم مضاد ، أى أن العمر النصفى لنشاطها الانزيمى يمكن مضاعفته ( من خمس دقائق الى ست عشرة ساعة ، فى حالة الاميلاز ألفا على سبيل المثال ) . ويجب اختيار الأجسام المضادة ، بحيث لا تعيق الموقع النشط للانزيم ، والا فان البروتين سيثبت ولكنه يصبح غير نشط كمادة حفازة : ولذلك فانه يستخدم عادة الأجساد المضادة أحادية الاستنساخ ، والتي ترتبط بقطع معينة من سطح البروتين .

تطوى السلاسل البروتينية مثل هذا  
لكى تكون التركيب الفعّال الطبيعى



شكل ٢٠ تثبيت الانزيم باستخدام الأجسام المضادة

وتنجم العملية ، لأن الأجسام المضادة ترتبط بالبنية النشطة للانزيم ، وإذا حاول الانزيم أن يتحلل الى بنية غير نشطة ، فانه لن يتغلب فقط على طاقة ربطه ، ولكن سيتخلص أيضا من كل الأجسام المضادة المحيطة به . ويتطلب هذا طاقة أكبر ولذا فلن تعتبر عملية بطيئة نسبيا . وتستخدم طريقة التثبيت بالأجسام المضادة فى تثبيت الانزيم المستخدم فى أغراض اختبارات التشخيص الطبية . ان الأجسام المضادة ، تعتبر مكلفة جدا لهذه العملية ، عندما تستخدم كعملية روتينية للانزيمات المستخدمة فى العمليات ذات الانتاج الكمى . ( انظر الرسم : ٢٠ ) .

## حجيرة التعديل

### EXPRESSION COMPARTMENT (INCLUSION BODIES)

ان الحصول على بروتين من خلية مطعمة ، يعتبر أمرا واضحا نسبيا ، حيث توجد سلسلة كبيرة من متجهات التعبير ، والتي يمكن بواسطتها ، استنساخ الجين المناسب . بالرغم من أن البروتين يكون غالبا منتجا بشكل لا يروق المهندس الوراثي . ويعتبر هذا غالبا ملمحا يوضح المكان الذى يصنع فيه البروتين .

الأجسام الضمنية : وهي الجزيئات الكثيفة من البروتين ، التى تتكون داخل البكتيريا و ( الى حد ما ) الخلايا سوية التنوى ، عندما تجبر الخلايا على صنع كميات كبيرة من البروتين . وتكون البروتينات غالبا متصالبة أو فاقدة لطبيعتها ، بحيث لا تصلح للغرض منها . وكانت الأجسام الضمنية مصدر ضرر كبير فى بداية طرق انتاج الد د ن ا المطعم ، لكن المهارة المطلوبة لاستغلال الفسيولوجية البكتيرية ( الطريقة التى تنمو بها ) لتجنب الأجسام الضمنية ، تعتبر متطورة الآن .

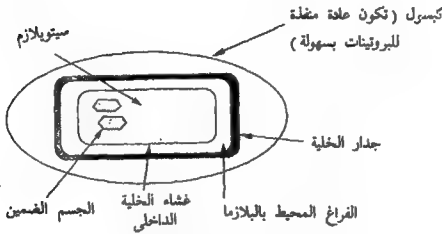
عندما تحصل على بروتينك ، كجسم ضمين لا يعتبر كارثة . ان هذه البروتينات ، يمكن إعادة طيها عن طريق اذابتها فى مطهر ، أو محلول (chaotropic agent) ، ثم التخلص تدريجيا من المطهر عن طريق التليين الفشائى ، وباستخدام الدارىء المناسب ، فانه يسمح للبروتين بأن يعاد طيه بشكله الصحيح . بالرغم من أن ذلك يعتبر نوعا من السحر (black art) ، ولا يفلح فى غالب الأحوال .

التعديل السيتوبلازمى : انه بتحديد المكان الذى يتوجه اليه البروتين ، فانه سيظل موجودا فى السيتوبلازم ( وهو الفراغ الموجود داخل جدران الخلية ) . معظم البروتينات يتم تعديلها فى السيتوبلازم - بالرغم من أن هذا المكان الذى تتكون فيه الأجسام الضمنية ، وهو أيضا المكان الذى لا يوجد به آلية نشطة لتحلل البروتينات الشاذة . وبالقدر الذى يهتم فيه بالخلية ، فان البروتين المهندس وراثيا يصبح شساذا ، ولذا فانه يتحلل بسرعة كبيرة داخل السيتوبلازم . ( وتعتبر هذه حقيقة بالنسبة للبروتينات الصغيرة أو الببتيدات - بينما تميل البروتينات الكبيرة الى تكوين الأجسام الضمنية ) .



الفراغ المحيط بالبلازما : وهو الفراغ الموجود بين غشاء الخلية والجدار الخارجى للخلية فى البكتيريا . العديد من البروتينات التى تفرز ( انظر الافراز ) ، ينتهى بها المطاف فى هذا المكان . ومن ميزة ذلك انها تخرجهم بعيدا عن السيتوبلازم ، لكنها لا تطلقهم بحريتهم فى الوسط ( وعلى ذلك يمكن جمعهم بسهولة بواسطة جمع الخلايا ) . بالرغم من أن الفراغ المحيط بالبلازما له مجموعة من الانزيمات الهاضمة ، والتى تستطيع تحليل البروتينات ، تعتبر موجهة الى أنواع مختلفة تماما من جزيء البروتين ، عن الأنواع السيتوبلازمية .

انظر الرسم : ٢١ .



شكل ٢١ حجرة التعديل

## EXPRESSION SYSTEMS

## نظم التعبير

عادة يكون الجين المستنسخ عاطلا : حيث انه لن يؤدي وظيفته العادية داخل الخلية المضيفة ، طالما كان خارج بيئته الجينية العادية . ان نظم التعبير ، تعتبر مجموعات من المضيف والمتجه ، والتى توفر البيئة الجينية ، التى تجعل الجين يؤدي وظيفته فى الخلية المضيفة - ويعنى هذا عادة انها تصنع بروتينا عند مستويات عالية .

وحيث ان صنع العديد من البروتينات الغريبة ، يعتبر مهلكا للخلية المضيفة ، فانه توجد تغيرات عديدة فى موضوع المنتج التعبيرى الذى يسمح بزيادة مستوى البروتين المصنوع من الجين المستنسخ :

النظم الحائثة : هنا يعمل تعبير الجين المستنسخ بواسطة الحث ، بحيث تستطيع الخلايا أن تنمو في أعداد كبيرة ، ثم تستحث بعد ذلك لتصنع البروتين .

نظم التكبير : وتسمى أيضا بالمتجهات ذات رقم النسخ العالي وعادة تكون البلازميدات والفيروسات التي تصنع منها المتجهات ، موجودة في نسخ قليلة فقط لكل خلية .

وتوجد متجهات الرقم العالي في المثلث من النسخ . وكلما ازدادت الجينات أدى ذلك الى انتاج بروتينات أكثر . ويمكن جعل الزيادة في عدد الجينات زيادة شرطية ، وعلى سبيل المثال ، ارتفاع في درجة الحرارة ، وبذلك تنمو الخلايا المضيئة في درجة حرارة واحدة ، ثم يكمل النقص بال D ن 1 والبروتين المستهدف في درجة حرارة أخرى .

بلازميدات النسخ العارية : وهذا هو الامتداد المنطقي لنظام التكبير عندما تزداد درجة الحرارة ، فان النظام الطبيعي الذي يتحكم في كمية ال D ن 1 البلازميدية الموجودة ، يتحطم ويستمر البكتير في صنع D ن 1 بلازميدي الى أن تنفد المادة التي يصنع منها البلازميد . وتكون النتيجة خلية مليئة بالبلازميد ، ومن ثم من حيث المبدأ بمنتهى الجيني .

متجهات الافراز : وهي تلك المتجهات التي تسمح للبروتين المنتج من الجين المستنسخ بأن يفرز من الخلية . وقد يكون ذلك مفيداً جداً في عملية التقنية ، عندما تزال كل البروتينات الأخرى من الخلية المضيئة مع الخلية نفسها ، لكن هذه العملية لا تنجح دائماً ، لأن البروتين المستهدف ، المتحلل في المحلول ، لا يكون مستقراً ، أو لا يكون قادراً على الافراز بكفاءة .

وحتى مع خلية مضيئة ومتجه ، واللذين يعتبران متناغمين مع الجين الذي ترغب في تعبيره ، فان الحصول على مستويات عالية من التعبير ، يعتبر أمراً صعباً . ان الحصول على جزء في المائة من البروتين الخلوي ، كمنتج تريده ، يعتبر هدفاً بحثياً ومن السهل الحصول عليه . في حين ان الحاجة الى 10٪ أو أكثر من البروتين المستهدف ، والذي يعتبر ضرورياً من أجل الانتاج الاقتصادي ، ليس لاي منتج ولكن للبروتينات الغالية القيمة ، قد يقاوم بالتأثيرات غير المرئية من هذه المستويات العالية من البروتين في الخلية نفسها ، ويتطلب من عالم التقنية الحيوية ، بأن يتجه الى نظام تعبير آخر ، ويكون الانتقال غالباً من البكتيريا الى الخميرة أو الى خلايا الثدييات .

والمشكلة السائدة الأخرى مع نظم التعبير هي تكون الأجسام  
الانضمامية ، حيث يتراكم البروتين على هيئة كتلة غير نشطة ، غير قابلة  
للذوبان داخل الخلية ، فضلا عن تكونها في شكلها الأصلي النشط .  
وعلى ذلك فإن الحصول على أفضل أداء في أى نظام تعبير ،  
يتطلب معرفة على قدر معقول بكيفية عمل الآلية الداخلية ( فسيولوجيتها )  
للاخلية المضيفة .

والمدخل الحديث لتعبير البروتينات الغريبة هو باستخدام الحيوانات  
العابرة للجين . وفي هذه الحالة ، فإنه بدلا من البكتير أو الخميرة ، فإن  
الخلية الثديية تعتبر الحاملة للجين الغريب ، والذي يوصل بمقدمة الجين  
من أجل الزلال اللبنى (Lactalbumin) ، الذي يعتبر المكون الأساسى  
لللبن . ويعدل الحيوان تركيب الجين في الغدد الثديية ، ويفرز البروتين  
المعالج بطريقة نقية نسبيا من داخل اللبن . وتعتبر شركة Genpharm  
من الشركات المتخصصة في انتاج البروتينات العقاقيرية في هذا المجال .  
وتسمى البروتينات العقاقيرية المنتجة من لبن الحيوانات العابرة للجين ،  
أحيانا بـ « فارمنج » .

انظر أيضا الحجرة التعديلية ص : ١٧٠ ، التخليق ص ٢٤٢ ،  
الافراز ص : ٣٥٩ ، والحيوانات العابرة للجين : التطبيق ص : ٣٨٩ .

# F

## FERMENTATION PROCESSES

## عمليات التخمير

التخمير ، بمعناه المحدد ، هو التغير الاحيائي للكائن العضوى الدقيق ، تحت ظروف لاهوائية ، وعلى ركيزة كربونية . بالرغم من أن هذا التعريف قد امتد ليشمل نمو الميكروبات فى سائل تحت أى ظروف . ونمو الخلايا بكميات صغيرة فى طبق بترى أو فى مستنبت خلية ثديية على حجم صغير يسمى بالتحضين ، وحل محله ( بطريقة غير مدهشة ) فى محضن .

وتوجد هناك ثلاث طرق يتم عن طريقها اجراء عملية التخمير ويصاحب كل منها مصطلحات متنوعة . وفى جميع الحالات فانه توجد بعض المصطلحات المشتركة ، للنمو البكتيرى ، مثل زمن التضاعف البكتيرى ( الوقت المطلوب لمضاعفة عدد البكتيريا هناك ، انظر موضوع نمو الخلية ) .

المصطلحات العامة : بالنسبة لجميع عمليات المفاعل الحيوى ، ان أول شيء يتم هو أن يكون المفاعل معقما . ويمكن اجراء ذلك بواسطة البخار ، المواد الكيميائية ، الفسيل ، أو بالجمع بين هذه الطرق . وتبدأ بعد ذلك عملية التخمير بالتلقيح (inoculum) ، لعينة نامية نشطة من الكائن الذى يتم استنباته . وتستمر بعد ذلك عملية التخمير تبعا لاحدى الطرق التالية :

التخمير بالعبوة : وفى هذه الحالة يملأ المفاعل بركيزة غذائية معقمة وتلقح مع الكائن العضوى الدقيق . ويسمح للمستنبت بالنمو ، الى أن لا يصبح هناك مزيد من المنتج يجرى تخميره ، وفى هذه الحالة يتم جمع الناتج من المفاعل وتنظيفه لاستقبال الدورة القادمة . ويجتاز المستنبت مرحلة الوهن ( عندما تتكيف الكائنات مع البيئة المحيطة حولها ) . وتبدأ النمو الدليلى ، عندما تنمو فى أعداد كبيرة ، المرحلة الثابتة ، عندما تتوقف الكائنات عن النمو ، ثم المرحلة الميتة . وحسب ماهية المنتج ، فان الجزء المفيد من دورة النمو ، قد يكون أية مرحلة من المراحل الأربع ، بالرغم من أن المرحلة المفيدة عادة هى مرحلة النمو أو المرحلة الثابتة .

عبوة تغذية التخمر : وهنا يغذى المستنبت العبوى بواسطة عبوة التغذية قبل الوصول الى المرحلة الثابتة ، بحيث لا تنفذ منه مادة التغذية • وفى نفس الوقت يتم التخلص من بعض التخمر ويتم استغلاله فى تشغيل المخمر •

المستنبت المستمر : وهذا هو الامتداد المنطقي لتخمير التغذية العبوية وفى هذه الحالة يتم تغذية المخمر بالمادة الغذائية باستمرار ، فى نفس الوقت الذى يتم فيه التخلص من وسط المستنبت باستمرار أيضا • وهذا النظام له بعض المميزات عن نظم التغذية العبوية ، لكنه أيضا يصعب التحكم فيه • وهو بصفة أساسية المفاعل الكيمائى ذو الحجم الكبير •

ويمكن تصنيف عمليات التخمر حسب الزمن الذى يصنع فيه المنتج :

تخمير النوع الأول - يصنع المنتج من التغير الاحيائى الأولي •

تخمير النوع الثانى - يصنع المنتج من التغير الاحيائى الثانوى ، فى نفس الوقت الذى يتم فيه التغير الاحيائى الأولي ( أى عندما تكون الخلايا فى مرحلة النمو ) •

النوع الثالث : يصنع المنتج بواسطة التغير الاحيائى الثانوى ، فى وقت مختلف عن التغير الاحيائى الأولي ( أى أثنائه المرحلة الثابتة أو الميتة للمستنبت ) •

وأخيرا يمكن تصنيف التخمر حسب الطريقة التى ينظف بها المخمر •

التخمر ( المعقم ) المطهر : ويتم فيه استبعاد جميع الكائنات العضوية الأخرى بواسطة عالم التقنية الحيوية • وتعتبر هذه الطريقة الى حد بعيد من أشهر الطرق •

التخمر الجماعى : وفى هذه الحالة ، تتم زراعة مجموعة من الكائنات العضوية مع بعضها ، بدلا من كائن عضوى واحد • ولكى تنجح هذه الطريقة ، فان الكائن العضوى ، يجب أن يكون معتمدا على كائن عضوى آخر • والا فان أحد الكائنات ، سيفوق علحا ويسود المستنبت •

عمليات التخمر المحمية : وفى هذه الحالة لا يتم تطهير المستنبت ، لكنه يعمل ، على أساس أن ينمو أحد أنواع الكائنات العضوية فقط وعلى ذلك تصبح عمليات التخمر عند درجات حرارة عالية ، وعند أقصى أس هيدروجينى ، أو بركائز يكون من الصعب تأييضها ، سوف تميل فقط

الى مؤازرة الكائن العضوى الذى يسعى اليه عالم التقنية الحيوية ، وبذلك يتم التخلص من مشكلة استبعاد الملوثات .

## FERMENTATION SUBSTRATES

## ركائز التخمير

يستخدم العديد من المواد كغذاء لنمو الكائنات العضوية الدقيقة . وهى التى يطلق عليه بالركائز (substrates) وتحتساج عملية التخمير الى الركيزة مع مواد الاثارة سويا بالاضافة الى المواد الكيميائية ، حتى تصبح عملية التخمير سهلة (مثل العوامل المضادة للرغوة ، لوقف تكون الرغوة) ، تشكل جميعها وسط الخلية .

ويمكن تقسيم الركائز الى تلك الركائز التى توفر الاساسيات المختلفة للحياة : مصدر كربون ، نيتروجين ، و ( فى حالة التخمير الهوائى ) الاكسجين . وعادة تكون الركائز الكربونية هى المادة الاكثر تكلفة على الاطلاق . ومن بين الركائز الكربونية الشائعة ما يلى :

المولاسيات : وهو المنتج الثانوى من عملية تنقية السكر الذى يحتوى على معظم المادة من بنجر السكر أو قصب السكر ، التى لا تعتبر سكرًا ، ويعتبر المولاس من الرخص الركائز المتاحة .

خلاصة المولت : يصنع الشعير المخمر بواسطة نغمة فى الماء .

النشأ والدكستران : ويصنع متعدد السكريات غالبا من المحاصيل الرخيصة — مثل البطاطس .

السيلليوز : ينتج العالم ١٠٠ بليون طن من السيلليوز فى العام ، وبذلك يعتبر السيلليوز من المواد الخام الفعالة لعمليات التخمير ذات الانتاج الكبيرة . لكن القليل من الكائنات العضوية هى التى تستطيع تحليله .

مصل اللبن : وهو منتج ثانوى من عمليات تصنيع الالبان . ان هذه المادة تعتبر رخيصة لكن عملية تخزينها ونقلها تكون مكلفة .

الميثانول : وهى مادة رخيصة جدا ، ويتم استخراجها من تصنيع البترول ، ولكنها لا تحتوى على النيتروجين . وهناك عدد قليل فقط من الكائنات العضوية التى يستطيع النمو على هذه المادة . وبالمثل يمكن استخدام الايثانول ( الكحول ) ، لكن المنتج الذى يستخدم عادة لعملية التخمير هو الايثانول .

## البترول :

بعض مركبات البترول الخام ، كمصدر للركائز الكربونية ، الا أن استخدامها تجاريا يرجع الى أسعار البترول .

وتشتمل الركائز النetroجينية على :

الأمونيا : غاز له رائحة نفاذة ، وينتج كسلعة حجمية للصناعات الكيماوية وتستخدم معظم الكائنات العضوية الأمونيا . وأحيانا يمكن تحويلها الى أملاح الأمونيا أو الى اليوريا لسهولة تناولها .

شراب الأذرة الحاد : وهي البقايا المتخلفة عند صنع النشا من الأذرة .

بروتين الصويا : وهو البروتين المتبقى عند استخلاص الزيت من فول الصويا .

خلاصات الخميرة : وتصنع من بقايا الخميرة الناتجة من عمليات التخمير الصناعية ، وهي تحتوي على جميع المواد الضرورية للنمو الميكروبي .

البيبتونات ، الكازين المتحللة بالماء : وهي اللحوم المهضومة جزئيا أو بروتينات اللبن على التوالي . والبروتينات المستخدمة عادة هي المتخلفة من صناعة الغذاء - مع أن هذه المواد لا تزال مصدر مكلفا للنتروجين .

## تصنيع الغذاء باستخدام الانزيمات

### FOOD PROCESSING USING ENZYMES

أحد الاستخدامات الرئيسية للانزيمات ، يتم في صناعة الغذاء . إن صناعة الغذاء بصفة تقليدية تعتبر صناعة حفظية ، وتفضل دعم المواد والعمليات الحالية ، الا اذا أعطت عمليات جديدة مميزات مهمة . ومع ذلك ، فإن التقنية الحيوية ، قد قدمت سلسلة من الانزيمات يتم استخدامها في تصنيع الغذاء . ومن بين هذه الانزيمات : البروتيازات ، الليبيزات ، وسلسلة من الأمليزات والجليكوسيدات ( انظر موضوع الجليكوسيدات ، الكليبيزات ، البروتيازات ) .

وتستخدم الانزيمات بصفة عامة ، للتحكم في شكل ، طعم ، ومظهر الطعام ، وإلى حد ما في القيمة الغذائية . وتستخدم الأمليزات في تحليل

السكريات العديدة المعقدة ، التي يكون مصدرها من السوائل اللزجة أو الجلات الصلبة ، وليست لها نكهة قوية ، لكي تبسط السكريات التي تكون الزيد من المحاليل السائلة والمذاق الحلو . وتستخدم البروتينات في تطرية بروتينات اللحوم ، وخصوصاً الكولاجيناز ، الذي يقوم بتحليل الكولاجين ، وهو البروتين الرئيسى فى النسيج الضام مثل الغضروف فى اللحوم . ومن البروتينات المستخدمة كثيراً الانفحة ، التي تقوم بتحليل بروتينات اللبن ، وبذلك تجعلها تتجبن ، مكونة أساس الجبن : والانفحة الفطرية تستخدم حالياً على نطاق كبير فى صناعة الجبن . وتستخدم البروتينات أيضاً فى تنقية البيرة ، وأحداث حالة التخمر لصناعة الخبز .

تضاف هذه الانزيمات غالباً الى الطعام ، أثناء عملية تصنيع الطعام وعلى ذلك يمكن التحكم فى كمية الانزيم المضافة ، ومرحلة التصنيع التي تؤثر فيها . وهذه الانزيمات تسمى بالانزيمات الخارجية النمو (exogenous enzymes) ، ويحتوى الغذاء أيضاً على نوع آخر من الانزيمات تسمى بالانزيمات الداخلية النمو (endogenous enzymes) ، وهي تلك الانزيمات التي توجد بحالة طبيعية فى المواد الغذائية . وهذه الانزيمات تعتبر أيضاً مسئولة عن التغيرات التي تحدث فى شكل ، مذاق ومظهر الغذاء عند تصنيعه ، لكنه يصعب التحكم فيها . ويساعد انزيم الليناز على الاحتفاظ بخصائص رائحة البصل . لكنه أيضاً يمكن أن يكون طعماً لاذعاً فى نفس الطعام .

ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، المساعدة فى تطوير انزيمات غذاء جديدة عن طريق اكتشافها أو عن طريق هندسة الانزيمات ، تناسب بشكل أفضل مع عمليات التصنيع الأخرى ، التي يجب أن يسلكها الغذاء ، مثل الطبخ أو التعليب . وقد تساعد هذه التحسينات على جعل هذه الانزيمات أكثر ثباتاً أمام الحرارة أو الأحماض ، أو تجعل من السهل التخلص منها بمجرد قيامها بوظيفتها ، على سبيل المثال ، عن طريق تجفيفها بشكل عقد أو أعمدة ، بحيث انه يمكن فصلها من وسائل الطعام ، أو من مكونات الطعام بسهولة .

وكانت الأنفحة من أول الانزيمات المهندسة وراثياً ، عن طريق إل د ن أ المعالج ، والذي تمت الموافقة عليه من أجل الاستخدام الغذائى : وقد استنسخ بواسطة أبحاث متعاونة وقامت شركة (Dow Chemicals) بتسويقه . وكما هو مطبق بالنسبة للمنتجات العقاقيرية فى الولايات المتحدة ، فإن ال FDA تفرض رقابة صارمة على استخدام الانزيمات الجديدة



فى المجال الغذائى ، وخصوصا تلك الانزيمات المصنعة عن طريق الهندسة الوراثية ، وتعتبر الموافقة على المادة الغذائية فى الولايات المتحدة الأمريكية اشارة خضراء للسلطات الأوروبية ، بأن المكون الجديد للغذاء آمن صحى . وهناك عدد كبير من المكونات الغذائية تمت الموافقة عليها فى الشرق الاقصى وخصوصا اليابان ، عن تلك الموافقات التى سمح بها فى الغرب .

## FREEZE-DRYING

## التجميد - التجفيف - التجميد

وهذا الاسلوب يعتبر شائعا . ويسمى أيضا بالتجميد الجاف ، ويستخدم من أجل حفظ الجزيئات الحيوية ، والكائنات العضوية الدقيقة . ويتم تجميد العينة غالبا فى سائل يحتوى على مادة أخرى مثل سكر اللبن (lactose) ، أو السكر المتبلر الذى يوجد فى الخمرة وبعض الفطور (trehalose) ، الذى يعمل على تثبيتها (ويسمى السواغ) . ثم توضع العينة بعد ذلك فى غرفة ملحقة بمضخة فاكيومية ، وأثناء ما تكون العينة لا تزال متجمدة ، يتم تفريغ الغرفة . ويتسامى الثلج بتأثير الفراغ ( أى يتحول مباشرة الى بخار دون أن ينصهر ) ، ويتم التخلص من بخار الماء ويحتجز فى ( مضيدة باردة ) . وبعد فترة سيكون تم التخلص من كل الماء الموجود بالعينة ، وما يتبقى يكون عبارة عن مسحوق أو كريات من المادة .

ويستطيع جهاز التجميد - التجفيف التجارى أن يضبط درجة الحرارة وضغط الغرفة الفاكيومية بدرجة كبيرة ، ويمكنه أن يسخن العينات لى تجمد - جافة أثناء المراحل الأخيرة ، للتخلص من بقايا الماء المتخلفة . ومع ان من الممكن توصيل قارورة بسهولة تحتوى على عينة مجمدة بمضخة فاكيومية غالبا ما يكون كافيا من استخدامات التجميد - التجفيف فى مجال الأبحاث .

وتعتبر طريقة التجميد - التجفيف هى الطريقة القياسية لحفظ الكائنات العضوية الحقيقية لفترة زمنية طويلة . وتعتبر أيضا طريقة مفضلة لتشكيل العقاقير الحيوية ، حيث ان هذه العقاقير البروتينية ، ليست فى الغالب ثابتة تماما فى المحلول المائى . ان المستحضر البروتينى المجمد - الجاف الجيد يعتبر مادة خفيفة زئبقية ، والتى عندما يضاف اليها الماء أو المادة المخففة ، تذوب فى الحال تقريبا .

## العقاقير الحيوية الاندماجية

### FUSION BIOPHARMACEUTICALS

تم تطوير العديد من البروتينات العقاقيرية الحيوية ، التي تعتبر بروتينات اندماجية - أي أنها المنتج المكون من اثنين من الجينات ، اللذين اندمجا مع بعضهما ، بحيث ان البروتينات التي يشفران عنها متصلة من الطرف الى الطرف • ان مميزات هذه البروتينات كعقاقير :

تكون لها خاصية التكامل والتعاون النشاطي في جزيء واحد وعلى ذلك فانه عندما يرتبط الجزيء بخلية ، فانه يقوم بعملين في نفس الوقت • وحتى نحصل على نفس التأثير من كلا الجزيئين ، فان ذلك يتطلب الكثير من كليهما ، لزيادة احتمال أن كلا منهما س يرتبط في الحال مع خلية واحدة •

ان التأثير السيء أو الثبات الضعيف لأحد الجزيئين يقابله التأثير الأفضل من الجزيء الآخر •

يعمل أحد الجزيئين كآلية هدف ليحضر الجزيء الآخر الى الموقع الذي يتم فيه التأثير •

ومن أمثلة هذه البيبتيدات الاندماجية هو الجزيء المشترك (CD4-IgG) والذي قامت شركة جينتك بتطويره كعلاج للابيض ، وعقار (GM-CSF IL-3) الممانع الاندماجي • ان العقار (CD4-19G) يمنع ارتباط فيروسات الايدز مع الخلايا ، وهو أكثر استقرارا في الدم عن جزيء CD4 نفسه • ان العقارين GM-CSF و IL-3 لهما تأثيرات متعاونة لانارة نخاع العظامي لكن ينتج خلايا الدم البيضاء بحيث انه عند ربط الاثنين سويا ينتج مركب قوى أكثر فاعلية من الجزيئين منفصلين • بالرغم من ذلك فانه لم يصل أى من هذه المركبات الى مرحلة الإستغلال كعقار حتى الآن •

انظر أيضا البروتين الاندماجي ، السميات المناعية • ص ( ٢٤٩ )

### FUSION PROTEIN

## البروتين الاندماجي

البروتين الاندماجي ، هو البروتين الذي يكون فيه جزء من سلسلة الأحماض الأمينية قادما من أحد التسلسلات البروتينية والبعثن قادما من

تسلسل بروتيني آخر • ان كلمة بيوتكنولوجي ، تعتبر كلمة اندماجية ، حيث البيو من البيولوجي اندمج مع التكنولوجيا •

وتنتج البروتينات الاندماجية عن طريق وصل جين أحد البروتينات مع جين مجاور أو داخل جين بروتين آخر : ويتعرف الجهاز الوراثي على الجين المندمج على أنه جين واحد ، وبهذا ينتج البروتين الاندماجي •  
وتستخدم البروتينات الاندماجية في عدد من تطبيقات التقنية الحيوية :

• لاضافة علامة ارتباطية لبروتين

لانتاج ببتيد كجزء من بروتين أكبر ، والذي يتم بعد ذلك قطعه بعد أن يتم صنعه بالاستنساخ •  
لانتاج بروتين ذي خصائص مشتركة لاثنين من البروتينات الطبيعية ( مثل الجسم المضاد الكيميائي ) •

لانتاج بروتين له نشاطان مختلفان في طبيعتهما ( الانزيمات من أجل نقل الركائز أو كعقار حيوي اندماجي ) •

وفي التطبيق العملي ، يتم تعديل العديد من البروتينات كبروتينات اندماجية خلال الأبحاث • ومن الممكن وصل جين في بروتين له فاعلية مؤثرة في وسط جين آخر ، عن طريق وضعه بطريقة سليبية تماما خلف تسلسل منشط ، بحيث انه يعدله كبروتين ، بدون اضافة أحماض أمينية •

انظر أيضا العلامة الارتباطية ، العقار الحيوي الاندماجي •

# G

## GAS TRANSFER

## نقل الغاز

أحد الخصائص المهمة لجهاز التخمير ، هو المعدل الذى ينتقل فيه الغاز من المرحلة الغازية الى مرحلة المحلول . ويتحدد المعدل الذى تتأبض فيه الكائنات العضوية داخل جهاز التخمير ، بمعدل سرعة امداد هذه الكائنات بالأكسجين ، أو المعدل الذى يتم فيه ازالة ثانى أكسيد الكربون، الأمونيا ، أو المخلفات الغازية الأخرى . وتهدف الأوجه العديدة لتصميم المخمر على تحسين معدل النقل هذا .

وتوجد هناك عدة طرق أساسية . والفقاغات الأصغر من الغاز لها مساحة سطحية أكبر لكل وحدة حجم ، وعلى ذلك ينتشر الغاز خارجا من تلك الفقاغات بمعدل أسرع . ومن ثم فكلما استطعنا جعل الفقاغات بصورة أصغر ، ساعد ذلك على دمج الأكسجين بصورة أسرع . والرشاش (sparger) وهو مجموعة المواسير التى تقوم بتوصيل الغاز الى قاعدة خزان المخمر ، هى المسئولة عن تشكيل مسار الغاز على هيئة فقاغات ، وضمان توزيعه بصورة منتظمة بكامل حجم المفاعل .

والطرق الأخرى التى تعمل على نقل الغاز بصورة سليمة ، تعتمد جميعها على زيادة سطح السائل المتلامس مع الغاز . ويجعل الغاز على هيئة فقاغات خلال السائل ، ويؤدى الى انتشاره - وهناك طرق أخرى تعتمد على رش السائل ، كأن يكون على سبيل المثال على هيئة طبقة رقيقة ( فى بركة ) ، أو فى أنبوية مسامية رقيقة ، كما هو الحال فى المفاعل الحيوى ذى النسيج المجوف (hollow fibre bioreactor) .

## GEL ELECTROPHORESIS

## الهجرة الكهربائية للجل

الهجرة الكهربائية للجل ، هى إحدى الطرق التحليلية الأكثر شيوعا فى الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية . توضع العينات فى أحد طرفى

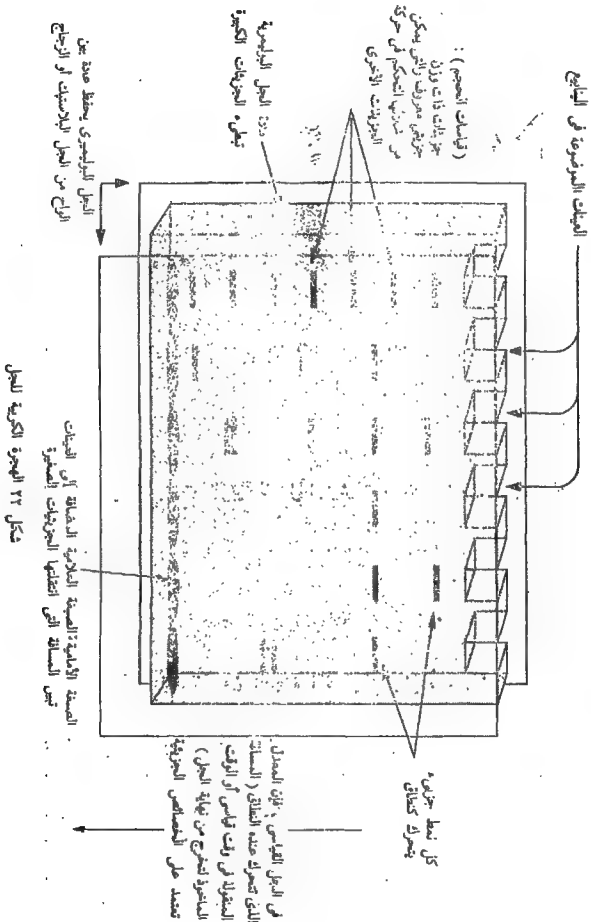
طبقة من الجل البوليمرى ( أى مادة شبيهة بالجل ) • ويعمل التيسار الكهربى عبر الجل على جذب الجزيئيات من خلاله - وتستطيع الجزيئيات الصغيرة أن تمر من خلال الجل بسهولة تماما ، وبذلك تنتقل الى الطرف الآخر بسرعة • وهكذا تنفصل الجزيئيات أساسا تبعا الى قطرها •

وتستخدم أعداد كبيرة من المواد فى صنع الجل ( مادة هلامية أو صلبة تتشكل من محلول غروائى ) ، ويعتبر الأجاروز أحد المواد الشائعة الى حد بعيد ( بالنسبة الى د ن أ وال د ن أ ) والبولياكريلاميد ( بالنسبة الى ال د ن أ فى تسلسل ال د ن أ والبروتينات ) والجلات المصنوعة من البولياكريلاميد يسمى غالبا بجل ال ( page ) - الهجرة الكهربائية للجل البولياكريلاميد • ويستخدم العديد من المواد الكيميائية لتساعده الجل على عملية الفصل ، مثل كبريتات الاثنا عشرية المطهرة ( ads ) فى جلات البروتين التى تقوم بفك كل البروتينات ، ومادة اليوريا فى تسلسل الجلات لد ن أ ، والتى تقوم بنفس العمل بالنسبة الى ال د ن أ •

والتغير الحديث فى جلات ال د ن أ هى الهجرة الكهربائية للجل ذى المجال النبضى ( pfige ) والهجرة الكهربائية للجل ذى المجال المتعامد • وهى تستخدم أيضا مجالات كهربية لفصل الجزيئيات ، لكنه من خلال مجموعات عديدة من الالكتروتودات : ويحول المجال الكهربى بينها ، والذى يشجع ال د ن أ على أن تشق طريقها بين مصفوفة الجل ، منتقلة من مكان لآخر • وهذا يساعد على فصل كميات كبيرة من جزيئيات ال د ن أ - يصل حجمها الى حجم المخيرة ( وليست الكروموسومات البشرية ) •

والأشكال المختلفة من الهجرة الكهربائية للجل ، هى تلك الجلات البؤرية المتساوية الجهد ، والتى تفصل الجزيئات الكبيرة على أساس نقطة تساوى جهودها ( وهى تقريبا عدد مجموعات الشححات المختلفة التى تحتويها ) ، بدلا من الفصل على أساس القطر • وتعمل جلات ( O'Farrel ) على تقليل نشاط الجل البؤرى المتساوى الجهد ، فى أحد أوجه الطبقة ، ثم تقوم بعمل ( PAGE ) قياسية فى زوايا قائمة على طول الطول : وهذا ينتج نمطا ثنائى الأبعاد من البقع البروتينية ، والتى تعتبر من خصائص خلطات البروتين ، مثل البصمة •

## انظر الرسم : ٢٢ .



الجين ، هو قطاع من ال د ن ا الذى يحدد وظيفة بيوكيمائية ،  
والتي تكون عادة انتاج البروتين • ويتكون ال د ن ا ( الحمض الريبي  
المنقوص الأكسجين ) ، من وحدات متكررة ، التي تختلف فى تفاصيلها  
الكيميائية ( وتشبه الى حد كبير الشريط المغنط ، الذى يكون متشابها فى  
شكله لكنه يختلف فى تفاصيل المغناطيسية الموجودة على سطحه ، والتي  
تتغير تبعا الى المادة المسجلة عليه ) • ان أجزاء ال د ن ا التي تكون مختلفة  
هى القواعد ، وسميت بذلك لأنها تعتبر أساسا الجزء الكيميائى القلوى من  
التركيب الكلى لد ن ا الحامض • ويوجد فى ال د ن ا جديلتان ملفوفتان  
حول بعضهما بشكل لولبي مزدوج ، لذا فان قواعد ال د ن ا تكون قواعد  
زوجية • بينما يكون فى ال د ن ا جديلة واحدة فقط • يستخدم  
البيولوجيون الجزيئون القاعدة والقاعدة الزوجية بطريقة منفصلة تماما ،  
ليقصدا بها طول قطعة ال د ن ا أو ال ر ن ا ، حيث ان ال ر ن ا تنسخ  
ال د ن ا قاعدة بقاعدة أثناء عملية النسخ •

والجينات المرتبة على طول جزيئات ال د ن ا ، تسمى  
الكروموسومات ، والتي قد تحتوى على ديزينات قليلة من الجينات فى  
عشرات قلائل من كيلوات القواعد ( الكيلو قاعدة = ١٠٠٠ قاعدة ) فى  
كروموسوم فيروس ، الى عشرات الآلاف من الجينات ، فى مئات القواعد  
الميجية ( الميجا قاعدة = ١٠٠٠٠٠٠٠ قاعدة ) من ال د ن ا فى كروموسومات  
النباتات الراقية والحيوانات • ان كل الجينات ( وبالضرورة كل  
الكروموسومات ) فى الكائن العضوى تشكل ما يسمى بالمادة الوراثية  
( genome ) • ويبلغ طول المادة الوراثية فى الانسان حوالى ٣ بليون قاعدة  
تقريبا •

والجينات الموجودة فى البكتيريا ، التي تنظم مع بعضها ( أى التي  
تعمل مع بعضها فى نفس الوقت ونفس المنبه ) ، يمكنها أن تنظم فى  
شكل عنقود محكم يسمى ب ( operon ) • وهذا العنقود له منطقة تحكم واحدة  
فى أحد الأطراف ، وبعد ذلك سلسلة من مناطق التشفير ، أى مناطق  
ال د ن ا التي تشفر عن بروتينات أحادية • وهذا العنقود كله يتم نسخه  
ك ر ن ا واحد ، الذى يشفر فيما بعد الى بروتينات متعددة بواسطة  
انزيمات الخلية • وهذا التركيب الأوبرونى ، يعتبر مجهولا من الناحية  
العملية فى الكائنات العضوية العليا •

ولذا ، فإن كل الجينات لا تعتبر نشطة على الدوام ، وتحتاج الجينات إلى مناطق تحكم مرتبطة بها لكي تنظم نشاطها . وفي الأوبرون البكتيري ، فإن هذه المناطق ، تقع في أحد أطراف الجين . وفي الخلايا سوية التنوى ، فإن مناطق التحكم ( أو عناصر التحكم ، حيث أنها تكون عادة قطاعات قصيرة جدا من ال د ن أ ) ، تعتبر معظمها في بداية الجين ، ويمكن أن تنتشر تماما مبتعدة عن هذه البداية ، ويقع كلاهما داخل الجين نفسه وبعبءا عنه . وعنصر التحكم الرئيسى ، الذى يعطى الإشارة إلى انزيم بوليمراز ال ر ن أ ، بوجود الجينات ، يسمى المنشط - ومن الضرورى وجود هذا المنشط ، فى حالة ما اذا كان الجين يؤدى وظيفة ما . وفى الأجسام البكتيرية ، قد يكون هناك أيضا مشغل (operator) ، الذى يتحكم فى السرعة والوقت الذى ينسخ فيه الجين . وفى نظم الخلايا سوية التنوى قد يكون هناك معجل (enhancer) ، أو قد يكون هناك فى الواقع العديد من المعجلات - هذه العناصر تساعد على نسخ الجين فى بعض الظروف . وكل من جينات الخلايا سوية التنوى والخلايا عديبة التنوى ، قد يكون بها عدد متنوع من العناصر القصيرة التسلسل بالقرب من بدايتها التى تسمح لها بأن تنسخ ، أو تمنع نسخها فى وجود بعض المواد المعينة .

## GENE LIBRARY

## المكتبة الجينية

مكتبة الجين هي مجموعة من مستنبتات (clones) الجين ، التى تحتوى على كل ال د ن أ الموجود فى بعض المصادر ، لكنها تنفصل وتلتحق بمتجهات د ن أ مناسبة . ويسمى أيضا أحيانا بالبنك الجينى . وإذا كان المصدر ل د ن أ هو ال د ن أ الآتى من كائن عضوى حى ، حينئذ تبحث المكتبة فى جميع مستنبتات كل هذا ال د ن أ : وتسمى مكتبة المادة الوراثية الجينية ، لأنها تحتوى على كل ال د ن أ من المادة الوراثية لهذا الكائن العضوى ( والمادة الوراثية هي الكلمة الجامعة لكل الجينات ، أو ال د ن أ فى كائن مستقل بذاته ) . وإذا كان ال د ن أ من مصدر آخر مثل نسخة ال د ن أ (cDNA) التى يصنعها النسخ الانزيمى ل ر ن أ ، حينئذ فإن صانع المكتبة يبحث عن جميع المستنبتات المثلة من كل هذا المصدر ، وفى هذه الحالة قد يطلق عليها مكتبة ال د ن أ المنسوخ (cDNA) ولا تنظم المكتبات الجينية مثلما تنظم مكتبات الكتب ، وانه يمكن الادعاء أنها مكتملة فقط ، لأن عدد المستنبتات الموجودة فيها تعتبر ، من الكفاية لنا جميعا ، بحيث إن كل المستنبتات التى نتوقع أن تكون موجودة هناك هي موجودة هناك بالفعل ، أى أنه توجد فرصة ضئيلة جدا لأن يكون شيء قد غفل عنه .



وعادة فان مكتبات المادة الوراثية الجينية يقصد بها تلك المكتبات التى تحتوى على نسبة من ٩٥ الى ٩٩ فى المائة كاملة ، لذا فانه توجد نسبة ٩٥ الى ٩٩ فى المائة من الفرص فى أن الجين الذى تبحث عنه يكون موجودا هناك بالمكتبة فى مكان ما .

وعدد المستنبتات المطلوبة لتكوين مكتبة جينية كاملة ، يعتمد على الحجم الذى تكون عليه قطع ال د ن أ ، وعلى مقدار حجم المادة الوراثية ، أو كتلة ال (mRNA) ومن ثم اذا كنت تستخدم متجه لامبادا الأكل ، فى صنع مكتبة مادة وراثية جينية من ال د ن أ البشرى ، فانك سوف تحتاج الى ٥٠٠٠٠٠ مستنبت فى حين أن متجهات المستنبت الكوزميدى تستطيع أن تحل بالفصل د ن أ أكثر - ويحتاج الشخص الى ٢٠٠٠٠٠ من هذه المتجهات وتحل متجهات (YAC) عشرة أمثال ال د ن أ ، لذا فان الشخص سيحتاج فقط الى ١٠٠٠٠ وحدة من هذا النوع . وهذا هو السبب فى استعمال الناس لمتجهات (YAC) فى صنع مكتبات المادة الوراثية الجينية حيث أن فصل ١٠٠٠٠ مستنبت وحدة من تلك المتجهات المكلونة ، يعتبر أسهل من فصل ٥٠٠٠٠٠ .

## GENE SYNTHESIS

## التركيب الجينى

وهذا هو التخليق الكامل لجين ، باستخدام مخلق ال د ن أ ( الآلة الجينية ) ، بدلا من نسخها أو جمعها من أجزاء ال د ن أ المتكاثرة . ولما كانت معظم الجينات تعتبر أطول من الطول القصى لل د ن أ ، الذى يمكن صنعه بطريقة تقليدية فى مخلق ال د ن أ ، فان الجينات عادة تتجمع من عدد من قليلات التنوى . ويهجن كل قطاع فى الجين مع القطاع المجاور ، وعندما تتهجن المجموعة كلها مع بعضها ، ترتبط قطاعات ال د ن أ مع بعضها انزيميا لى تصنع جديلة واحدة مزدوجة . وهذا يتطلب أن تكون قليلات التنوى مصممة بعناية ، بحيث انها تتهجن فقط مع شريكها المناسب وليس مع قليلات تنوى أخرى فى الخليط .

وتشتمل الاهتمامات الأخرى على التأكد من أن نفس التسلسل لا يتكرر داخل الجين نفسه ( حيث أن التسلسلات المتكررة ، يمكن أن تكون أهدافا لترتيبات أخرى لل د ن أ داخل البكتيريا ) ، والتأكد من أن (codons) المستخدمة مناسبة ، والكودونات المختلفة التى ترمز لنفس الحمض الأمينى لا تأخذ فرصا متساوية ، وعموما فان الكودونات الأكثر استخداما تنقل

بطريقة أسرع من الكودونات النادرة . ومع ذلك ، فإن أى الكودونات الذى يستخلم كثيرا ، يعتمد على الكائن العضوى ، الذى سيعبر عنه الجين .

والأوجه الأخرى للجين ، مثل وجود أو عدم وجود مواقع التقييد ، والأطراف اللزجة المناسبة ، بحيث أن الجين النهائى يمكن أن يتكاثر الى متجه تعبير بسهولة ، تعتبر أيضا مهمة .

## GENE THERAPY

## العلاج الجينى

العلاج الجينى ، هو تغيير التركيب الجينى فى الانسان . ويوجد هناك أسلوبان للعلاج : العلاج الجينى للخط الجرثومى والعلاج الجينى للخلاية الجسدية . والعلاج الأول ، يعمل على تغيير « الخلايا الجرثومية » ، وهى الخلايا التى تنتج الحيوان المنوى أو البويضة . وهذا العلاج له تأثير دائم على الأفراد المنحدرين من الشخص الذى يجرى له العلاج ( ذريته ) . الخلايا الجسدية هى الخلايا الأخرى بالجسم ، أى أنها خلايا العضلات ، العظام ، والأعصاب الخ . وتغيير هذه الخلايا لا يؤثر على الخلايا الجرثومية ، لكنه يؤثر على الشخص المهندس وراثيا .

ويقصر العلاج الجينى للخلايا الجرثومية عادة على الحيوانات ، حيث يسمى فى هذه الحالة بتقنية الجين العابر .

ويمكن توجيه العلاج الجينى لتصحيح العيوب الوراثية وغير الوراثية . وتشتمل أهداف العلاجات الحالية على كل من الأسلوبين .

والطريق السهل نسبيا ، العلاج الجينى للخلايا الجسدية هو علاج النخاع العظمى ، حيث أن النخاع العظمى ، يعتبر سهلا نسبيا فى استئصاله وإعادة تركيبه ، ويتكاثر بنفسه داخل الجسم . وتستطيع خلية الجذع المورثة هندسيا ، مضاعفة نفسها داخل النخاع العظمى وتنشئ الخلايا الدموية أثناء تكاثرها . وتشتمل أهداف علاج النخاع العظمى على علاج مرض نقص المناعة الشديدة المركب (SCID) ، ( وهو من الأمراض الوراثية النادرة ، يسببه نقص فى انزيم الادينوسين ديميناز ADA) . وقد قام W. French Anderson و Michael Blease باجراء تجارب العلاج الجينى لـ SCID على طفلة تبلغ من العمر 4 سنوات فى أواخر عام ١٩٩١ .

وتشتمل الأهداف الأخرى على العديد من أنواع السرطان • وتشتمل العلاجات المستخدمة على ادخال الخلايا المهندسة ، لانتاج المزيد من معامالتنكرز ( موت موضعي يحل بالنسيج الحي ) الورمي (TNF) أو عقار الأنترليوكين (IL-2 أو IL-4) الى مريض السرطان ، حيث من المتوقع لهذه العقاقير أن تكون قادرة على المساعدة في تدمير الخلايا ، وقسم علاج الخلية الجسمية الذي لا يشتمل على الهندسة الوراثية على الاطلاق ، هو علاج الخلية الكروية اللنفائية الآلية (ALT) ، أو العلاج الجيني المستمد من المريض نفسه • وهذا العلاج يقوم بالتخلص من الخلايا اللمفية لمريض السرطان ( كما هو الحال مع خلايا نخاع العظام ) ويستخدم مركب من العلاجات السيتوكين في المعمل ( أنابيب الاختبار ) والتي تقوم بتحفيزها على طرد الخلايا السرطانية للمريض •

وقد كانت هناك عدة اقتراحات لادخال ال د ن أ الى الخلايا ، بينما لا تزال في جسم المريض • وتشتمل الأساليب المقترحة على :

استخدام متجهات الفيروسات الارتجاعية • وتدخل الفيروسات الارتجاعية بطريقة فعالة ال ر ن أ الخاص بها الى الخلايا ، وتنسخ ال ر ن أ الى د ن أ ، ثم تدخل بعد ذلك هذا ال د ن أ الى كروموسوم الخلية • ومن حيث المبدأ ، يمكن استغلال هذه الامكانية في حمل ال د ن أ الأخرى الى خلايا المريض ( انظر موضوع الفيروسات الارتجاعية ) •

الحقن الحيوي Biofistics : بالإضافة الى توصيل ال د ن أ الى الخلايا المعزولة ، فإنه يمكن استخدام البيوليستك في وضع ال د ن أ داخل الخلايا ، التي لا تزال جزءا من الحيوان ( انظر البيوليستك ) •

١ - الحقن : وهو ببساطة حقن ال د ن أ المركب مع فوسفات الكالسيوم الى الكبد أو العضلة ويتسبب في أن بعض الخلايا تمتص ال د ن أ ويتم تعبير الجينات داخلها • وقد جذبت هذه الطريقة المزيد من الاهتمام ، لأنها تقدم السبيل للمداواة بالعلاج الجيني لمرض الحثل العضلي ، وهو من الأمراض الوراثية الأكثر انتشارا •

٢ - استخدام الليبوسومات : ان ال د ن أ الذي تم كبسلته داخل الليبوسومات وتم حقنه ، يتم امتصاصه بواسطة الكبد والى حد ما بواسطة الطحال (Spleen) ، وأى جينات يحملها يتم تعبيرها باختصار •

انظر أيضا :  
genoecuticals, genetherapy  
regulation, transfection, transduction, transformation.

## العلاج الجيني - التنظيم GENE THERAPY - REGULATION

ان استخدام أساليب نقل الجين الى الانسان والتي تسمى عادة بالعلاج الجيني ، قد كانت سبب مشاكل كبيرة للمشرعين ، المنظمين ، بالإضافة الى العلماء . منذ التجربة التي خاضها Martin Cline فى عام ١٩٨٠ ، فانه أصبحت هناك معارضة فعلية ، للسماح لأى شخص بأن يضع جينات فى أى شخص آخر ، مهما كانت الأسباب . وكلاين الذى كان يعمل باحثا لدى UCLA ، كان يرغب فى وضع جينات فى الجلوبين بيتا من أجل المرضى الذين يعانون من مرض السلاسيميا ، وهو مرض وراثى تسببه عيوب فى جينات الجلوبين بيتا . وقد رفض طلبه للقيام بهذه التجربة فى الولايات المتحدة الأمريكية ، وقام بإجراء الأجزاء الطبية من تجاربه فى اسرائيل وسردينيا ( وهما الدولتان اللتان بهما نسب عالية من الإصابة بهذا المرض ) . وقد أثار بتجاربه هذه سخطا عالميا واصرارا ، على أن أى علاج جينى فى المستقبل لايد وأن يخضع لقوانين نظامية صارمة . ( وكانت نتيجة التجارب التي أجراها الفشل الذريع ) .

ان كل جهة تنظيمية أو قوى الضغط السياسى ، التي تهتم بالعلاج الحيوى ، تريد أن تكون لها كلمة ، فيما اذا كان هذا العلاج الجينى يطبق أم لا . وفى أواخر عام ١٩٩٠ تمت أول تجربة للعلاج الجينى ، عندما أعطى مريض نقص المناعة الشديد المركب ، الجين من جل الادينوسين ديماناز . وقبل أن يتم اجراء هذه التجربة ، فانها قد حصلت على موافقات مسبقة من الجهات التالية ، والتي يحق لأى منها أن تمنع اجراء التجارب :

★ المعهد القومى للصحة (NIH) ، لجنة الأمان الحيوى ، والتي تختص بأوجه الأمان الفنى للتجربة .

★ لجنة مراجعة المعهد القومى للسرطان .

★ لجنة مراجعة معهد ( القلب ) والورثة والدم وهذا المجلس ومعهد السرطان القومى (NCI) كانا يمولان التجربة .

★ اللجنة الاستشارية لدن أ المعالج (RAC) التابعة للمعهد القومى للصحة وهذه اللجنة تقدم الاستشارات التي تسمح بإجراء التجارب التي تشتمل على دن أ المعالج . وتوجد لجنة فرعية من RAC تختص بالعلاج الجينى ، والتي يجب أيضا أن تدلى برأيها .

★ المدير التنفيذي لمعهد الصحة القومي •

★ اللجنة الاستشارية الخارجية لإدارة الغذاء والعقاقير (FAD)  
( حيث ان هذه التجربة كانت اجراء تجارب علاجية )

بالرغم من أن الفتاة التي تلقت هذا العلاج قد كتبت لها الشفاء بعد انتهاء التجارب ، فان هذه التجربة قد اتخذت كحالة رسمية لكل التجارب. التي سيتم فيها استخدام الكائن العضوى المهندس وراثيا (GMO) بأن يخضع لظروف البيئة ، الا أن وكالة حماية البيئة لم تستشر فى هذه التجربة •

## الشفرة الوراثية وتركيب البروتين

### GENETIC CODE AND PROTEIN SYNTHESIS

الشفرة الوراثية ، هي الشفرة التي تستخدمها الخلايا الحية ، لتحويل المعلومات الموجودة فى ال د ن أ الى معلومات مطلوبة لصنع البروتين . كيف يتم هذا الاجراء ، لا يعتبر مهما فى فهم الكثير عن التقنية الحيوية — ان الآلة الوراثية يمكن التعامل معها كالصندوق الأسود الموجود بالطائرة ، حتى بالنسبة الى الأبحاث المتقدمة تماما •

ان المعلومات الموجودة فى ال د ن أ تحمل فى تسلسل من أربع قواعد من ال د ن أ ( الاديئين ، الجوانين ، السيتوسين ، الثايميدين ) • هذه المعلومات يتم نسخها فى تسلسل قاعدى فى ال ر ن أ ، ثم تترجم بعد ذلك الى تسلسل حمض أمينى فى البروتين ، وتتم الحالة الأخيرة فى الأجسام الريبية • ويبدأ ال ر ن أ عمله من الطرف 5' وتبدأ الترجمة أيضا من هذا الطرف : ويبدأ البروتين عمله من طرف الحمض الأمينى ( الطرف - N ) والتسلسل الذى يشفر عن البروتين ، يبدأ بتسلسل من ثلاث القواعد AUG ( أو التسلسل الأقل شيوعا ) GUG ويكون متبوعا بتسلسل من القواعد تقرا على هيئة ثلاثيات ، وتسمى بالكودون • ومن ال 64 ثلاثية الممكنة ، هناك 61 شفرة لحمض أمينى موحد ، وثلاث الثلاثيات الباقية ، تعتبر هي كودونات الوقف ( أى التى تشفر للوقوف ) •

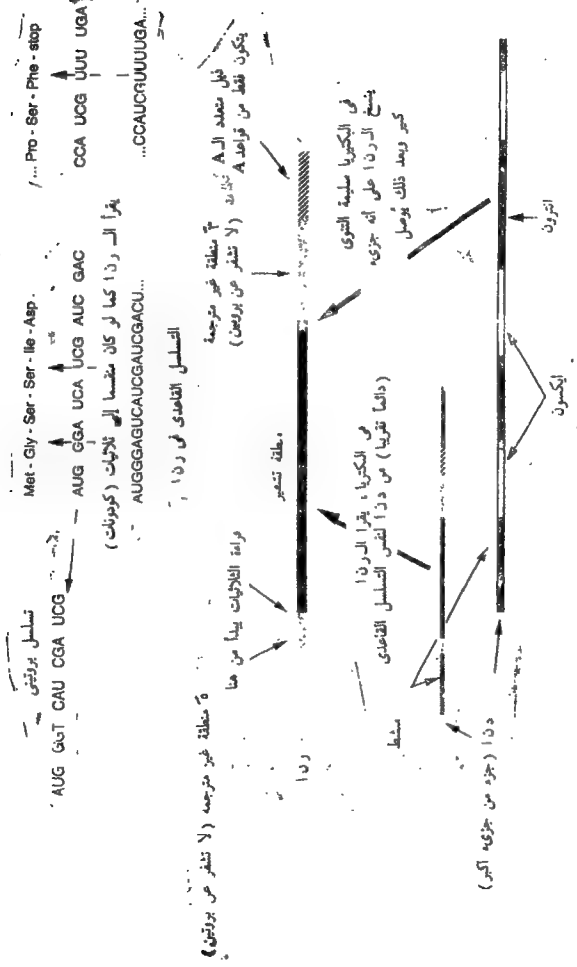
ولما كان هناك 20 حمضا أمينيا و64 ثلاثية ، فان بعض الأحماض الأمينية يتم التشفير عنها بأكثر من كودون واحد ، وبمجرد أن نكتشف شفرة البداية ، فان الخلية تبدأ فى التعرف على الثلاثيات الأخرى بداية من

AUG أو GUG • والطريقة التي تقرأ بها الخلية الرسالة ، تسمى « قراءة الإطار » ، كما لو كانت الخلية ترتب اطارا من المربعات طوله ثلاث قواعد فوق ال ر ن أ وتقرأ ما بداخل كل صندوق • ومن الواضح أنه عند فقد أية قاعدة ، سينتج عنه نبذ جميع قراءة الخلية لكل الثلاثيات اللاحقة • ان مثل هذا التغير الاحيائي ، يسمى تغيرا احيايا هرايا لأنه يجعل من بقية البروتين شيئا تافها •

وبالرغم من أن الشفرة تشترك فيها جميع الكائنات الحية ، الا أنه يوجد بعض الاختلافات : وعلى سبيل المثال ، الفتائل الحيطية (mitochondria) التي لها بعض من ال د ن أ الخاص بها ، ليس لها نفس الشفرة الجينية مثل الخلايا التي توجد فيها •

بالاضافة الى ذلك ، فان تسلسل ال د ن أ ( ومن ثم تسلسل ال ر ن أ الأصلي ) ، ليس من الضروري أن يكون مثل التسلسل الذي يتم ترجمته فعلا • وهناك قدر وفير من التنقيح في ال ر ن أ • والقطع المسماة بالانترون (introns) ( والتي توجد في معظم جينات الخلايا سوية التنوى ) ، والتي لم تعرف وظيفتها ، يتم التخلص منها ، في عملية تسمى بالوصل (splicing) • في بعض الخلايا السوية التنوى ، تضاف الأوريسلات الزائدة داخل مواقع معينة في ال ر ن أ ، في عملية تسمى بتنقيح ال ر ن أ • وحتى انه توجد حالتان معروفتان لوصل القطع المختلفة من جزيئات ال ر ن أ مع بعضها ، تعرف بالوصل من مكان لآخر •

هذه التعقيدات لها معنيان ضمنيان لدى علماء التقنية الحيوية • أولا ، انه ليس من الممكن دائما تعبير جين خلية سوية التنوى في خلية عديمة التنوى • وحتى لو كان منشط تسلسل الخلية عديمة التنوى في حالة وصل ، فان الخلية عديمة التنوى لن تكون قادرة على اجراء التعديل النسخي المتأخر للخلية سليمة التنوى الى ال ر ن أ لجعله مقروء • ولهذا السبب ، فان العديد من مشروعات تعبير البروتين ، تفضل البدء بتكاثر ال (cDNA) ( وهو ال د ن أ المكلون الذي تم عمله بواسطة النسخ الانزيمي لـ ر ن أ النهائي ، بدلا من الجين الأصلي • ثانيا ، بالرغم من أن تسلسل ال د ن أ يعتبر أسهل من تسلسل البروتين ، فانه ليس دائما آمنا. لأن يستنتج من تسلسل ال د ن أ في البروتين الذي قد يشفر عنه ، بسبب التغيرات الموجودة في تعديل النسخ المتأخر لـ ر ن أ والتغيرات الموجودة في الشفرة الوراثية •



شكل ٢٢ الشفرة الوراثية وتخليق البروتين

## تشخيص الأمراض الوراثية GENETIC DISEASE DIAGNOSIS

المرض الوراثي ، هو ذلك المرض الذي يسببه الجين ، لذا فأننا نرث المرض من آبائنا ، وبالنسبة الى المرض الجيني الحقيقي فإن أى شخص له نمط جيني صحيح ( مجموعة الجينات ) سوف يعرض نمطا ظاهريا ( المظاهر المادية للجينات ) . وفى الواقع العطل ، فإن كمية كبيرة من الأمراض الوراثية لها قدرة جينية غير كاملة : وهذا يعنى أن الجينات ليست دائما هى المسئولة عن التأثير الذى تحدثه . وهذا يجعل اكتشافها أمرا صعبا .

وقد أحدثت الوراثة الجزيئية ، تقدما هائلا فى الجينات الطبية ، وخصوصا من خلال إتاحة مجسات ال د ن أ التى تكتشف الجينات التى تسبب الأمراض الجينية ، حتى عندما لا تكون هى السبب فى إحداثها - وعلى سبيل المثال ، عندما يوجد جين فى شخص حامل للمرض ، أو عندما تكون هناك صبغة سائدة تسبب مرضا فى مرحلة متأخرة من العمر موجودة فى طفل . وهذه المجسات تم استخدامها فى كل من تحديد الجين وتشخيص حالة حامل المرض فى الأشخاص الذين يحملون الجين وليس عندهم المرض .

ويمكن تحديد الجين من خلال أسلوبين : الطريقة التقليدية هى معرفة كيف تسبب المرض ، ومن ثم أى البروتينات المعيبة التى أحدثت هذا المرض . وبذلك يستنسخ الجين من معلومات البروتين . واسلوب الوراثة العكسية ، هو باستخدام المجسات الجينية فى تحديد مكان الجين الذى سببت صبغته المعيبة المرض فى كروموسوم معين ، وهو الأسلوب الذى يسمى أيضا باستنساخ الجين الوضعى . ويتم هذا غالبا بواسطة التحليل الارتباطى . ويمكن نسخ الجين نفسه بواسطة إحدى الطرق المتنوعة مثل الكروموسوم السائل أو الكروموسوم القافز . وهذه الطرق تستخدم بصفة أساسية قطعة من ال د ن أ ، والتى تم استنساخها لتحديد قطع ال د ن أ من البقع القريبة داخل الكروموسوم .

والأمراض الوراثية التى عزلت من أجلها المجسات المستنسخة ( المجسات التى تحدد الجين نفسه ) تشمل على الهيموفيليا والسلاسيما ، مرض الخلية المنجلية ، الحثل العضلى ، البلاستوما الشبكية ، وتليف



المثانة • ويوجد عدد كبير من المجسات التي تقوم باكتشاف المواقع الوثيقة الصلة بالأمراض الجينية الأخرى ، ومن ثم تلك المجسات التي يمكن استخدامها في تشخيص الجينات الطبية ، قد تم استنساخها أيضا .

انظر أيضا تحليل القابلية ص : ٣٢١ ، تقنية ال د ن أ المطم ص : ٣٣٣ .

## GENETIC ENGINEERING

## الهندسة الوراثية

الهندسة الوراثية • هي مصطلح عام يعبر عن الاستغلال المباشر للجينات ، ويستخدم عادة مرادفا للاستغلال الجيني أو التعديل الجيني • وتستخدم في هذا سلسلة كبيرة من التقنيات ، لكن جزء ال د ن أ هو أكثر هذه التقنيات استخداما •

وتأتي الهندسة الوراثية في عدة سلاسل مختلفة • وتعتمد على الشيء الذي يتم هندسته •

★ البكتيريا ، الخيرة : وهذه هي الهندسة الوراثية التقليدية . ( أي الهندسة الوراثية التي عمرها أكثر من عشر سنوات ) • وعن طريق استخدام تقنيات ال د ن أ المالح ، يتم وضع الجينات داخل الكائنات العضوية الدقيقة (microorganisms) ، لحثها على إنتاج شيء ما نريده ، قد يكون هذا الشيء أنسولين ، أو نوعا جديدا من الجملة ، أو بروتينا من أجل الطعام •

★ الحيوانات : وتسمى الحيوانات المورثة هندسيا عادة الحيوانات الناقلة للجين (transgenic animals) • ويتم انتاجها في مجموعة مؤلفة من تقنيات الاختساب داخل الأنايبين (ivf) وتقنية جزء ال د ن أ المالح • و انتاج الحيوانات التي تمر من خلال تعديلهما الجيني الى تسليها : ان لها خط تعديل جروفي •

★ النباتات : وتسمى النباتات المهندسة وراثيا أحيانا أيضا بالنباتات الناقلة للجين • انها تخلق من خلال تقنيات استخدام الاستنساخ النباتي ، التي تشمل على نمو النباتات من الخلايا النباتية المعزولة •

★ البشر : بالرغم من أن طرق الهندسة الوراثية يمكن تطبيقها

على الأبقار أو الفئران ، فإنه يمكن تطبيقها نظريا على البشر ، لكنها لم تطبق لأسباب أخلاقية واضحة . وقد أجريت بعض التجارب التي تعالج المرض : وهذه التجارب لم تعدل جرموم الخلايا ، وإنما الخلايا الجسدية فقط (somatic cells) . وهو ما يسمى عادة بالعلاج الجيني (gene therapy) أو علاج الخلية الجسدية ، فضلا عن المصطلح الأكثر إثارة ( والذي يحتوي على رنين إعلامي ) ألا وهو الهندسة الوراثية .

انظر تقنية الأجنة ص : ١٥٦ ، تقنية ال د ن أ المطعم ص : ٣٣٧ .

## المعلومات الوراثية GENETIC INFORMATION

إن مشروعاً مثل مشروع المادة الوراثية البشرية ، وتطور اختبارات النزوع الوراثي للأمراض ، قد قادت إلى كثير من الجدل حول كيفية أو وجوب استخدام المعلومات الوراثية . وهذا يعكس المعلومات الوراثية المستخلصة من أجل الحيوانات ، النباتات ، أو الكائنات الغضوية الدقيقة التي لا يعتقد أن لها مثل هذا الموقف الأخلاقي : والجدل الدائر بخصوص من يملك المادة الوراثية البشرية ، قد أضاف اللثام عن فلسفة أخلاقية عالية ، وتلك الجدليات التي تناولت المادة الوراثية للخنازير ، قد أخذت مكانها في محاكم براءات الاختراع .

وقد سنت العديد من الدول تشريعات ، بخصوص استخدام معلومات الوراثة البشرية ، التي تدعى طرق ال د ن أ ، وخصوصاً المخ .

وعزمت الدفمازك على إدخال تشريعات تبين استخدام المعلومات الوراثية في أغراض التأمين ، المعاش ، والتوظيف في عام ١٩٩١ . وفي الولايات المتحدة ، اتخذت ولايات كاليفورنيا ، تكساس وأريزونا استراتيجيات مشابهة ، وقد أعدت ولاية نيو يورك مشروعاً لتنظيم معامل الاختبارات الوراثة . ويوجد بالولايات المتحدة أيضاً قانون للمعلومات الوراثة الذي يمنع استخدام المعلومات الوراثة في اكتراء المستخدمين الفيدراليين .

وحتى الآن لم يشر أحد لمشكلة حق الطبع وحق تملك ال د ن أ في الجينات البشرية . وفي الواقع ، إن هذه المشكلة ، يحتمل أن تكون من أهم المشاكل التنظيمية في استخدامات طرق ال د ن أ المعالج . وهذه

المشكلة تكون جزئيا بسبب البليلة الناشئة من الجدل حول موضوع الاجهاض ، وجزئيا ، بسبب تاريخ حركة علوم تحسين النسل في أوروبا ( بالرغم من أن ألمانيا ليست بها مشاكل تحديده النسل إلا أنها تسبب لها بعض الحساسية ) . وأيضا كما كان الحال مع أى تقدم فى مجال التقنية الحيوية منذ عام ١٩٧٠ ، فإنه يوجد اعتقاد عام بأنه « لن يحدث بطريقة طبيعية ، وربما انه اختبارات الجينات البشرية ، أصبحت الآن منتشرة على نطاق واسع » ، فان هذا الاعتقاد ، لا يعتبر تبصرا بعيد المدى .

## GENOCEUTICALS

## جينو كيو تيكالز

مصطلح غامض لأحد أنواع العلاج الوراثى ، حيث يتم وضع الجين داخل الخلية ، وهناك ينتج بروتينا نشطا عقاقيريا . وحتى الآن ، أوضحت عدة دراسات انه ال د ن أ يمكن وضعه داخل خلايا الفئران والأرانب اليافعة ، وان هذا ال د ن أ يمكن أن يعمل هناك ، ويقوم بإنتاج البروتينات . وهذا العمل له تطبيقان مهمان ، بالرغم من أن كليهما لا يزال تحت الدراسة ، ولم يجرب حتى على الحيوانات .

« الجينات المضادة الحيوية » هي الجينات التى لها بعض النشاط المضاد للبكتيريا أو الفيروس . يتم وضع الجينات داخل الخلايا التى تعتبر الأهداف المحتملة للتطبيقات . وعلى سبيل المثال « فان جينا لسمى ، يمكن ربطه مع جين حاكم والذى ينشط عن طريق فيروس : وعندما يصيب الفيروس الخلية ، ينشط دور الجين السمى ، وينتج السم وتموت الخلية .

والتطبيق الآخر ، يتم بإدخال الجينات التى تقوم بنفسها بعمل العقاقير الحيوية . وعلى سبيل المثال فان الكالسيتونين (calcitonin) قد اقترح علاجاً لمرض مسامية العظام (osteoporosis) ، وهو المرض الذى يصيب العظام لدى كثير من السيدات المسنات . وبالرغم من أن الكالسيتونين ، يعتبر بروتينا ، ومن الصعب ادخاله الى الجسم : ونتيجة لذلك فإنه يجب حقنه مرات كثيرة . والاسلوب الكيو تيكال الوراثى فى هذا الموضوع ، يكون عن طريق نقل العدوى (transfect) للجين سن أنجل الكالسيتونين فى بعض الخلايا المناسبة فى الأفراد : وقد ينتج هنا الهرمون بطريقة منتظمة تدوم لمدة أسابيع أو شهور .

ان السبب في علم اجراء هذا الاختبار حتى الآن ، ينطوى على العواقب الفنية ( انه من الصعب ادخال جينات الى أشخاص بطريقة منتجة ويعتمد عليها ) ، والمشاكل المحتملة مع التأثيرات الجانبية ( ان الجينات تحتاج فقط انه تتم في خلية واحدة ) ، والوعي الاجتماعي الكبير في استخدام العلاج الجيني لأي تطبيق من التطبيقات .

## GENOME PROJECT (HUGO)

## مشروع المادة الوراثية

مشروع المادة الوراثية ( ويغض النظر عن الحديث عن مشروع المادة الوراثية-البشرى المعروف فانه توجد مشروعات عديدة منافسة ) هو مشروع لتحديد التركيب الجيني الصحيح للمادة الوراثية لأي كائن عضوى . انه يقصد به عادة تسلسل كل ال د ن أ به .

ان مشروع المادة الوراثية البشرى ، هو مشروع لتحديد التسلسل القاعدي لكل ال د ن أ الموجودة في البشر . ان هذا المشروع يعمل من خلال المظلة الدولية لمنظمة مشروع المادة الوراثية البشرية (HUGO) ويمول بصفة أساسية عن طريق مصلحة الطاقة (DOE) والمعاهد القومية للصحة (NIH) في الولايات المتحدة والوكالة الأوروبية (EC) في أوروبا .

وبعداً للمشروع كبيراً ، لأن علماء البيولوجية الجزيئية ، قد تحققوا من أنهم يستطيعون اجراء تسلسل لجميع المادة الوراثية البشرية ، وحصولاً على الأموال اللازمة . وقد عزز هذا المشروع التقنية الحيوية والصناعات العقاقيرية ، لأنه سوف يقدم قاعدة بيانات بالمعلومات التي يمكن للشركات أن تحصل منها على تسلسل ال د ن أ ، وبالتالي تسلسل البروتين لكل البروتينات الموجودة لدى البشر ، وتشتمل أيضاً على تلك البروتينات التي تعتبر أهدافاً فعالية للأدوية الجديدة . ولأنه سيكون الساعد الحقيقي للجينات الطبية ، التي تشتمل على تشخيص الفزعة الوراثية للأمراض .

ولكى يتم عمل تسلسل لثلاثة بلايين من قواعد ال د ن أ في المادة الوراثية البشرية المحتملة ، فان مشروعات المادة الوراثية اضطرت الى اقامة أحجار زاوية طموحة على طول الطريق . أول تلك الأسس هو خريطة وراثية كاملة للإنسان ، والتي تم تعريفها باسم (RFLPs) والثاني ( والذي يبدو شبيهاً بالأول الذي سيتم الانتهاء منه أولاً ) ، هو

تسلسل كامل لكل (cDNA) الموجودة في الانسان \* وعلى أية حال من غير المحتمل ان المادة الوراثية البشرية سوف تسلسل بطريقة غير مميزة : فان بعض القطع ستكون أكثر أهمية من القطع الأخرى .

بالاضافة الى مشروعات المادة الوراثية البشرية ، فثمة مشروعات مادة وراثية للمخنازير ، حشرة الفاكهة الدروسوفيلا ، العشب (arabidopsis) (thaliana) ، البودة المجهرية (caenorhabdls) ، الخميرة ، و أ . كولاى . ويحتمل أن يتم الانتهاء من مشروعى الخميرة و أ . كولاى فى العقد القادم . حيث يعتقد أن كل ال د ن أ الموجودة تقريباً فى هذه الكائنات العضوية الصغيرة ، تعتبر مهمة من أجل بقائها ، وبالتالي يكون الاهتمام البيولوجى ، وعلى النقض فان بعض العلماء يعتقدون بأن ما يزيد على ٩٠ ٪ من ال د ن أ البشرى . يعتبر فى الواقع كما مهمل .

GLP/GMP

ت م س / ت ص س

هذان المصطلحان ينسبان الى التطبيق المعلى السليم والتطبيق الصناعى السليم . انهما نظم التشغيل التى صممت من أجل التقليل الى اقل ما يمكن من الحوادث التى قد تؤثر على مشروع بحثى أو منتج مصنع .

وتعتبر قوانين ال GLP و GMU قوانين ضسخة وكثيرة ، لكنها اختصرت الى مجموعة قليلة من النقاط الأساسية ، والغاية الأساسية فى كل منها ، هو أن كل شىء يتم تسجيله ، والاجراءات العملية يتم استخدامها فقط عن طريق الناس الذين تدربوا على القيام بها واستخدامها . ان هذا قد يبدو واضحاً لكنه يمتد الى كل شىء : وعلى سبيل المثال ، فانه عند اجراء تجرية معملية سليمة ، فانه الفريق الذين تدرب على استخدام الميزان الحساس هو الذى يقوم باستخدامه ، ان كل وزن يتم التحقق منه بواسطة شخص آخر ( وهو أيضاً الذى قام بالتدريب على استخدام نفس الميزان الحساس نفسه ) ، والذى يجب عليه أن يوقع بأن الوزن الذى قام بمراجعته سليم تماماً ، ان طريقة الوزن يجب أن تجرى بطريقة قياسية عملية (SOP) لاستخدام هذا الميزان ، والبروتوكول المستخدم ، يجب أن يدون فى سجل التجربة وهكذا . ويتم الاحتفاظ بكل سجلات التجارب ، ويجب تدوينها

فى أرشيف على مكروفيش أو شريط مغنط وبالمثل فان عينات من المادة المستخلصة فى التجربة أو عملية التصنيع ، يجب أن يتم أرشفتها أيضا ، حتى يمكن الرجوع إليها اذا ما اقتضت الحاجة ذلك .

وباستخدام اجراءات من هذا النوع ، فانه يصبح من السهل تتبع الدقيق لكل مرحلة من مراحل التجربة أو عملية التصنيع . وعلى ذلك ، فاذا حدثت مشكلة فى المستقبل ، فان مستخدم ال GLP أو GMP يشير الى مادة معينة استخدمها أو اجراء تشغيل قياسي يحتمل أن يكون السبب فى هذه المشكلة ، أو ان يقيم الصحيح والبراهين بأن الخطأ الذى وقع ليس خطأ شخصياً . وقد تكون هذه الأدلة والبراهين فى غاية الأهمية فى حالة تطور العقاقير وصناعتها ( حيث تم انشاء طريقة ال GLP بعد أن حدثت تأثيرات جانبية خطيرة لعقار قد تم فحصه أثناء مرحلة البحث ما قبل الكليينيكى ، لأن البروتوكول المتبع فى اجراء التجربة كان خاطئا ) . والعديد من شركات التقنية الحيوية تطالب بالعمل بطريقتي GLP أو GMP ( ويتوقف ذلك على كونهم يعملون فى مجال البحث والتنمية أو التصنيع ) . وفى الواقع فان الذين يدعون بأنهم يعملون ، لا يستخدمون طريقة ال GLP بدقة . ان اتباع تلك الطريقة يعتبر غاية فى الصعوبة خصوصا فى الأبحاث الجديدة ، حيث يطلب منك تحديد مجموعة من نظم التشغيل القياسية ، تدريب فريق العمل رسميا ، إلخ . ان اجراء تجربة واحدة قد يستغرق نصف اليوم . ان طريقة ال GLP تعتبر مناسبة أكثر بالنسبة الى التنمية العقاقيرية ( حيث يتم القياس باجراء عدد كبير من التجارب المتشابهة ) . وتعتبر طريقة ال GMP هى الشرط الأساسى للنتج العقاقيرى ، ولعدد من الصناعات الأخرى .

وطريقة ال GMP ترمز أيضا الى الاجراء الميكروبيولوجى السليم ، وهى نظام التشغيل المعمل للقيام بالميكروبيولوجيا الأساسية بأمان . وبهذا المعنى ، تعتبر ال GMP هى ببساطة طريقة للتقليل من احتمال مشاكل التلوث ( سواء أكان تلوث العينة أو المعمل ) أثناء التجربة الميكروبيولوجية .

## جلوكوز الأيسومراز والانفرتاز

### GLUCOSE ISOMERASE AND INVERTASE

من المحتمل أن يكون جلوكوز الأيسومراز ، ينتج بكميات كبيرة من أجل الاستخدام الصناعى عن أى انزيم واحد آخر ( بالرغم من أنه الى

حد بعيد يعتبر القسم الأكبر من الانزيمات الرتبة الرئيسية من البروتينات القلوية المستخدمة في المنظفات ) . فهي تقوم بتحفيز التحول البيئي لتوعين من السكر ، الجلوكوز والفركتوز . ولما كان الفركتوز أكثر ثباتاً من الناحية الكيميائية عن الجلوكوز ، فان خليطاً من الجلوكوز والفركتوز مع الانزيم ، ستؤول في النهاية الى فركتوز . ويعتبر هذا مفيداً بالنسبة لصناعة الغذاء ، حيث ان الفركتوز يعتبر أكثر حلاوة من الجلوكوز ، وعلى ذلك فانك تستطيع الحصول على حلاوة أكثر لكل جرام باستخدام الفركتوز .

ان الاستخدام المعتاد للجلوكوز الأيسوماراز ، هو باخذ الجلوكوز المصنوع بواسطة التحلل المائي لنشا الأذرة ويحول الى خليط معظمه من الفركتوز مع بعض الجلوكوز . وتحلل نشا الأذرة باستخدام الاميلازات .  
ويسمى الناتج بشراب الأذرة العالي الفركتوز (HFCS) .

وتأخذ الانفرتاز السكر ( السكر ) وتحوله الى جلوكوز وفركتوز . وعلى ذلك فانه بالارتباط بالجلوكوز الأيسوماراز ، يستطيع تحويل السكر الى HFCS . ويمكن استخدام الانفرتاز أيضاً في تحويل السكر المتبلر الى خليط أقل سهولة من جلوكوز - فركتوز متبلر . وبعد ثمانى دقائق على سبيل المثال من وضع الانفرتاز في مركزهم فانه يحول سكر الأذرة المسكر جداً ( والذي تصب من فوقه طبقة الشيكولاته ) الى مركز خفيف وهو الذى نأكله في النهاية .

## GLUE

## الفراء

الفراء البيولوجي ، يعتبر واحداً من المجالات العديدة ، التى تستطيع أن تلتقى فيها التقنية الحيوية والطب . ان الأطباء يهتمون دائماً بالأساليب الطبية الحديثة لعلاج الجروح . أحد هذه الأساليب الواضحة هو الفراء : بالرغم من ان الفراء يجب ان يحتوى على خصائص غير عادية . فانه يجب ان يكون قادراً على الشك ( ينضج ) في بيئة رطبة ، ولا يتحلل في السوائل المائية ، ولا يحدث تهيجاً أو سموماً بالجسم ، ولا يسبب استجابة

حساسية أو مناعية ، ويجب ان يكون الجسم قادرا على تحليله بعد فترة من الوقت اذا كانت وظيفته مؤقتة ، مثل الغرز .

ومن أهم المواد التي استخدمت كغراء وتمت دراستها الليفين البروتيني protein fibrin . ان الجسم نفسه ينتج الليفين ، وهو مركب من بروتينات التجلط في الجسم : وبالرغم من انه ليس من المواد الغرائية القوية ، وان لم يشتق من الدم البشري ( مع احتمال خطر تلوثه بالفيروسات الملوثة ) ، فانه يسبب استجابة مناعية قوية . ومن ناحية أخرى ، فانه يعتبر منتجا بشريا طبيعيا ، ويستخدم في العديد من التطبيقات الغراء الطبي التجارى ؟

والعديد من الكائنات العضوية البحرية تنتج الغراء التي تلائم هذه الظروف . وينتج بلح البحر والبرنقيل ( وهي من الاحياء البحرية ) الغراء الذي أساسه بروتين ، والذي يمكن من حيث المبدأ ان يتم انتاجه عن طريق كائنات عضوية مناسبة باستخدام التقنية الحيوية . وقد أنتجت شركة جينكس نوعا من الخميرة التي تنتج البروتين ( والذي له تركيب من الحمض الأميني غريب جدا ، والذي يجعل من الصعب على خلية الخميرة ان تكونه بكفاءة ) . والبروتين يحتاج أيضا الى تعديلات انتقالية متأخرة خاصة وواسعة ، والتي لا تستطيع ان تقوم بها الخميرة . وعلى ذلك فان هذه البروتينات تعتبر الى حد ما بعيدة عن تسويقها تجاريا حتى الآن .

والعديد من الكائنات العضوية الأخرى تصنع مواد تقوم بلصقها على الأشياء ، أو أشياء ( مثل مادة البيض أو العشب ) على أشياء أخرى . بالرغم من أن هذه المواد لم يتم اختبارها بكفاءة حتى تجعلها جذابة للتطوير كغراء طبي .

## GLYCATION

## عملية التسكر

عملية التسكر هي التفاعل الانزيمي للمسكرات مع البروتينات . والعديد من البروتينات يتم تحللها بصورة بطيئة بواسطة الجسم ، وهناك الآليات الانزيمية التي تساعد على حدوث هذا التحلل . بالرغم من ذلك



فان السكريات تستطيع ان تتفاعل أيضا مع المجموعات الأمينية داخل البروتينات عن طريق التفاعل الكيميائي بطريقة غير ممكنة . وحيث ان كل جزء من أجسام الحيوانات الثديية يحتوى على السكر بداخله ، فان هذا يعنى ان كل البروتينات تتسكر بعد فترة .

ويتم الاسراع بتلك العملية عن طريق زيادة مستوى السكر الى درجات عالية أو عن طريق التسخين . ومن ثم فان عملية التعلسن الكيميائي تعتبر مهمة لتصنيع البروتين وبالتالي تكوين الطعم فى الغذاء . ويعتبر التسكر الكيميائي مهما جدا أيضا بسبب الضرر الواقع على مرضى البول السكرى ، عندما ترتفع مستويات السكر بطريقة غير عادية ، وبالنسبة لنا جميعا مع تقدم السن . ويعتقد احدى مبادئ التفكير أن كثيرا من الضرر الذي نعرفه على أنه شيخوخة يرجع السبب الأساسى فيه الى تأثير التسكر . وعلى وجه الخصوص فان البروتينات المتسكرة تستطيع ان تنمو وتتفاعل مكونة اشكالا معقدة ، حلقات متصالية من السكريات والتي بداخلها البروتينات الأخرى . وتسمى هذه الأشكال المعقدة بالمنتجات النهائية السكرية - AGEs . ويبدو أن الجسم غير قادر على التخلص منها على وجه الخصوص ، وبذلك تتراكم ، على هيئة كولاجين حلقى متصالب بشكل صلب ، وشبكة جسيمة ، وتقوم بتدمير البروتينات الحساسة فى الخلايا العصبية المستديرة ، أو قد تقوم بتغيير ال د ن أ احيائيا .

## GLYCOBIOLOGY

## البيولوجيا السكرية

البيولوجيا السكرية ، هى دراسة السكريات ودورها فى علم البيولوجيا . وعادة تؤخذ هذه الدراسة على انها دراسة للسكريات المعقدة ودورها الوظيفى ، ولا تقتصر على التغير الاحيائي الذى تتجمع وتتمرق من خلاله السكريات .

والتوعان القويان للبيولوجيا السكرية ، هما دراسة البروتينات السكرية ، والتي تكون عبارة عن بروتينات مرتبط بها بقايا سكرية ، ودراسة الأدوية التي تتفاعل مع السكريات وتؤثر على التغير الاحيائي للسكر ، خصوصا تركيب هذه البروتينات السكرية ( عملية التجلز ) . وبعض البروتينات السكرية تحتوى على الكثير من السكر بداخلها بالوزن

بالمقارنة بالبروتين ، وتأثير هذا السكر على البروتين يعتبر تأثيرا  
حيويا . وتغترض النظرية الحالية ان السكريات الموجودة في البروتينات  
السكرية ، تساعد على ربط البروتين بأخر ( وهذه الخاصية تعتبر مهمة  
لآلية التي من خلالها تتعرف الخلايا على بعضها الآخر ، وعلى الطريقة التي  
ترتبط بها الفيروسات ، وتكتسب مزية الدخول الى الخلايا ) .

من هذا المنطلق تهتم البيولوجيا السكرية بالطريقة التي تتفاعل بها  
السكريات المعقدة مع البروتينات السكرية ، الليبيدات السكرية  
( الليبيدات المرتبط بها السكريات ) وبعضها البعض . وفي النظم الحية ،  
فان السكر في صورتيه ، كسكريات بسيطة وككتل من السكريات  
المتبقية ، ترتبطان بالبروتينات في مواقع معينة من الحمض الأميني بواسطة  
انزيمات نقل الجلوكوز ( في عملية تسمى بـ Glycosylation ) .  
وتستطيع الليبيدات السكرية أيضا ان ترتبط بالبروتينات بواسطة  
انزيمات معينة ( في عملية تسمى بـ glyplation ) ، وتنتج البروتينات  
الليبيدية السكرية . هذه الكتل المعقدة تعتبر جزءا مهما للغشاء السطحي  
للخلايا ، ولذا فقد تكون الوسادات الجزيئية التي تستخدمها الفيروسات  
في الهجوم على الخلايا : ونتيجة لذلك ، يهتم باحثو التقنية الحيوية  
بدراستها ، حيث يعتقد ان الدراسة ستقود الى اكتشاف عقاقير أفضل  
مضادة للفيروس ، وان تكون كعلامات للخلايا الشاذة مثل الخلايا  
السرطانية .

ويسمى تطبيق البيولوجيا السكرية أحيانا بالتقنية الحيوية  
السكرية ، لكي تميز عن التقنية الحيوية ، ذلك النظام الذي يركز كثيرا  
على البروتينات والأحماض النووية . وقد انشأت شركات مثل  
Oxford Glycosystems و Glycomed لاستغلال امكانات البيولوجيا  
السكرية . وتعتبر العقاقير ذات الأساس الكربوهيدراتي هي الهدف  
الشهير . وبذلك تطور شركة oxford Glycosystems العقار المضاد  
للايدز الذي أساسه كربوهيدرات ( الذي يتفاعل عن طريق إيقاف حركة  
آلية فيروس نقص المناعة عن العمل عندما يصيب الخلايا ) ، وأنتجت  
شركة Glycomed عقارا موجهًا لإيقاف تأثير التصاق الجزيئات  
المتسكرة المبطنة للخلايا الليفية ( ELAMs ) . والاستخدامات الأخرى

لخبرة البيولوجيا السكرية ، يأتي فى استقلال ال glycosylation  
فى نظم التعديل ، وفى تحليل الكربوهيدرات والبروتينات السكرية .  
انظر أيضا : الالتصاق الخلوى للجزيئات ص : ٢٢٥ .

## الانزيمات المحللة للسكريات العديدة GLYCOSIDASES

مجموعة من الانزيمات التى تقوم بتحليل السكريات المعقدة ( مثل  
النشا أو السكروز ) الى سكريات بسيطة ( الجلوكوز والفركتوز ) . ويتم  
انتاج حوالى ١٢٠٠٠ طن خلال العام من الجلوكوسيدازات الانزيمية ،  
يقصر استخدامها غالبا على صناعة الغذاء .

ومن الانزيمات الجلوكوسيدية الرئيسية ، الاميلاسات ( التى تقوم  
بتحليل النشا ) ، وانزيم ايمور الجلوكوز ( الذى يستخدم فى تحويل  
الجلوكوز الى فركتوز أكثر حلاوة ) . وتقوم الاميلاسات بتحليل السلاسل  
الطويلة لجزيئات النشا والبوليمرات المشابهة الى قطع صغيرة ، التى  
تنتهى الى جلوكوز . وتستخلص الاميلاسات بصفة عامة من الشعير ،  
الفول ، البطاطس ، ومن العديد من الفطريات .

والانزيمات الأخرى التى تنتج من البكتيريا والفطر من أجل تحليل  
السكريات العديدة هى الايسواميلاسات والبيولاناازات . وتقوم هذه  
الانزيمات بتحليل الفروع الثانوية للنشا وتسمى أحيانا بالانزيمات  
الهادمة للتفرع لهذا السبب . وبما ان الجزيئات التى تكون واحدة ، فان  
الخيوط غير المتفرعة من الوحدات ، لها شكل مختلف تماما عن الجزيئات  
التي تتفرع مثل الشجرة ، والانزيمات الهادمة للتفرع ، تعتبر ذات قيمة  
لصناعة الغذاء فى تغيير خصائص الانسياب ، أو الاحساس بمذاق الطعام  
فى الفم .

والمجموعة الثالثة من هذه الانزيمات هى الانزيمات السليليوزية ،  
التي تحلل السليليوز حيث يعتبر السليليوز من المواد العضوية الشهيرة  
فى العالم ، وباستخدامه كمادة خام ، يعنى وعيا اقتصاديا سليما . بالرغم  
من انه من الصعب تحليله الى وحدات مستقلة من الجلوكوز .

عملية التجلز ، هى اضافة جزيئات السكر الى اشياء أخرى ، وتكون فى الغالب جزيئات أخرى وعادة البروتينات ، والبروتينات المتجلزة تسمى بالبروتينات الجلوكوزية . وتوجد معظم البروتينات على سطح الخلايا ، الفيروسات ، وفى دم الحيوانات تعتبر متجلزة ، وبذلك يعتقد على الأرجح ان العقاقير الحيوية الجيدة ، يجب أن تكون متجلزة . ولا تتجلز البكتيريا بروتيناتها ( أو يحتمل أن تكون لها روابط سكرية بيتيدية مختلفة تماما عن الحيوانات ) ، وعلى ذلك فقد تم تطوير أساليب الهندسة الوراثية لخلايا الخميرة والخلايا سسوية الفئوى التى تقوم بالتجلز . وفى الواقع انها لا تتجلز دائما بالطريقة التى تقوم بها الخلايا البشرية . وليس من الواضح تماما فيما إذا كان العديد من الليبتيدات المنتجة من أجل العقاقير الحيوية ، ستكون بالفعل أكثر ثباتا أو أكثر فاعلية داخل الجسم اذا ما تتجلزت .

وتستطيع السكريات ان ترتبط بالبروتينات من خلال المجموعة الأميدية ( مركب ناتج عن اطلاق مجموعة حمض عضوى محل ذرة هيدروجين فى جزيئى النشادر ) الهلونيون فى تسلسل بيتيدى قصير (Asn-X-Ser/Thr) أو من خلال المجموعة النادرة من هيدروكسيل السيرين والثريونين . هذا يعنى الى أية درجة يمكن جلزة بروتين ، يمكن توقعه ليمتد من تسلسل حمضه الأميني ، وبالتالي من تسلسل جينه . وفيما اذا كان لهذا تطبيق عملي ، فى مقابل كونه مغالطة منطقية للسكريات التى نقابلها فى البروتين الحقيقى ، وعلى أية حال فان هذا الموضوع لا يزال متاراً للجدل .

عملية التسكر هذه ، تعتبر شكلاً من أشكال التعديل الانتقالي المتأخر ، أى تعديل كيمياء البروتين بعد انتقال البروتين من ال ر ن 1 . وتعتبر عملية الجلزة البروتينية الأخرى كيميائية ، وتحدث عندما يوضع البروتين فى محاليل سكرية لفترة طويلة من الوقت ، ويسمى هذا أيضاً بالتسكر (glycation) .

وتستطيع الجزيئات الأخرى ان تتجلز ، خصوصاً الليبتيدات السطحية . وهذه الليبتيدات السكرية تعتبر مهمة كبطاقة بيانية تسمح للجسم بالتعرف على خلاياه ، خصوصاً الخلايا الموجودة بالدم . وعلى ذلك قد تعتبر مركبات وظيفية مهمة للليبتيدات ، يمكن صانع مسببات اللغيات

بأن يحمل الجسم على الاعتقاد انها هي الخلايا • ويمكن للبروتينات أيضا لبييدات مرتبطة ب (مكونة الليبيدات البروتينية) أو حتى لبييدات سكرية • وتسبب النتائج استجابات مختلفة جدا من الجهاز المناعي عن البروتين غير المعدل : بالرغم من أن عمل مثل هذه المشتقات المعقدة يعتبر أكثر صعوبة من صنع البروتينات السكرية البسيطة نسبيا •

وبالرغم من أن البروتينات لها أماكن محددة تماما ، والتي يمكن للسكريات أن تتزاوج معها فيها ، وسواء ازدوجت السكريات ، وأى السكريات التي تزودج ، فإن ذلك يعتمد على أشياء عديدة • ومن بين هؤلاء توجد الخلايا التي يصنع منها البروتين ، والحالة الايضية للخلايا • وعلى ذلك تأتي البروتينات في أشكال متنوعة من الروابط السكرية المختلفة على نفس السلسلة البوليميرية لهذه المتغيرات يطلق عليها الأشكال السكرية • وتستطيع إحدى الخلايا أن تصنع خليطا من الأشكال السكرية المختلفة • والأشكال السكرية المختلفة لها خصائص استكشافية وظيفية مختلفة في حالات عديدة ، ويرأها الجهاز المناعي على انها مختلفة • الفيروسات على وجه الخصوص ، تأتي في مجموعة مختلفة من الأشكال السكرية ، وليست ككيان كيميائي واحد : وعلى ذلك فإن HIV ( فيروس الايدز ) ، له فروع من قبائل سكرية على سطحه تعتمد على الخلايا التي تنمو عليها ، وعلى نوع السلالة الفيروسية التي تنمو بداخلها بالضبط • هذه التنوعات ترتبط بما لا يدع للشك بمضاد الأجسام المضادة لفيروس نقص المناعة بطريقة مختلفة ، وقد تؤثر على الجهاز المناعي للشخص الذي يحمل فيروس نقص المناعة الموجب بطريقة مختلفة •

انظر أيضا : : التسكر ص ٢٠٢ •

## استخلاص الذهب واليورانيوم

### GOLD AND URANIUM EXTRACTION

يتم تعدين الذهب واليورانيوم ، بمقادير تجارية باستخدام طرق الترشيح الميكروبية • وبخلاف استخلاص المعادن الأخرى التي تستخدم البكتيريا ، فإن الذهب واليورانيوم يتم استخلاصهما باستخدام البكتيريا بسبب القيمة المضافة العالية للمعادن وبعض الجوانب الخاصة للعناصر •

ويوجد الذهب عادة ، كذهب معدني مختلطا مع المواد الأخرى .  
 وبسحق المعادن يتحرر معدن الذهب ، والذي يمكن فصله فيزيائيا ،  
 عن طريق الغسيل . وبالرغم من ان المصادر الرئيسية للذهب هي المعدن  
 الخام ، التي يكون فيها الذهب موزعا توزيعا دقيقا ، فانه لا يمكن  
 الحصول عليه بطرق السحق أو الطحن التقليدية ، ويسمى بالخامات  
 المقاومة للصهر . والعديد من مثل أنواع هذه الخامات وبواسطة كيمياء  
 متنوعة يمكن الحصول على الذهب ، لكنه يكون غالبا مصحوبا بالكبريتيدات ،  
 وخاصة الأنواع البيراتية والبيرات الزرنيخية ، ويمكن ان يؤكسد عن طريق  
 البكتيريا ، ولكي يتم تحرير المعدن ، يجب التخلص من الكبريتيد كيميائيا .  
 وتقوم طرق الترشيح الحيوي بهضم خام الذهب المقاوم للانصهار في جهاز  
 التخثير الخزائي مع البكتيريا ، ويكون من النوع المؤكسد الحديدي لعضويات  
 الكبريت ، الذي يقوم باكسدة الكبريتيد الى كبريتات . ويعتبر هذا المركب  
 عادة قابلا للذوبان ، وبذلك يتم استخلاص جزئيات الذهب لكي تجمع  
 ميكانيكيا . ويكتسب استخلاص الذهب باستخدام عمليات التصنيع  
 البيولوجي التأييد بسبب البدائل - ان أكسدة الكبريت الى ثاني أكسيد  
 الكبريت ، أو امتصاص الذهب من المعدن باستخدام السيانيد - تعتبر على  
 نحو متزايد غير مقبولة بيئيا .

ويتبع تعدين اليورانيوم أكثر خطوط الترشيح الحيوي التقليدية ،  
 بواسطة الخامات التي تكون محتوية على قيم منخفضة من اليورانيوم ، الذي  
 يتم تحصيله مع بكتيريا مؤكسدة لاطلاق المعدن . وتتم أكسدة اليورانيوم  
 رباعي التكافؤ غير القابل للذوبان ، بواسطة الأيونات الحديدية . ( التي  
 تولدها البكتيريا ) أو مباشرة عن طريق البكتيريا نفسها الى ذرات من  
 اليورانيوم قابلة للذوبان (VI) . هذه الايوانات يمكن استعادتها بعد  
 ذلك من الخليط الجارى من كومة غنية بالخام .

انظر أيضا الترشيح ص : ٢٥٠ .

GRAS

الامن

يرمز هذا المصطلح الى كل ما يمكن اعتباره بصفة عامة آمنا ،  
 ويعتبر سمة مهمة لقبول منتجات التقنية الحيوية في الدول الغربية  
 وخصوصا الولايات المتحدة .

وبالنسبة للمنتجات الميكروبية المهندسة وراثيا ، فإن الموافقة التنظيمية للتداول العام للمنتج تعتبر أكثر سهولة اذا كان المنتج قد تم صنعه من كائن عضوى يقع تحت التصنيف GRAS ، حيث يعتبر المجهول الوحيد فى هذه الحالة هو المنتج الجديد ، وليس الكائن العضوى أيضا . بالنسبة للمواد المعزولة ، التى تم قبولها كأمنة فى أحد التطبيقات ( المادة الغذائية على سبيل المثال ) ، فانها تساعد كثيرا فى الحصول على الموافقة لتطبيق آخر ( مثل مستحضرات التجميل ) . ان الاستثناء الوحيد يكون عادة فى أى التطبيقات العقاقيرية ، فان كل منتج جديد ، حتى لو اعتقد أنه متطابق كيميائيا لمنتج سابق ، لكنه صنع بطريقة أخرى جديدة ، فانه يجب ان تطبق عليه مجموعة كاملة من التجارب الاكسينيكية والسمومية قبل ان يسمح له بالتداول .

## GROWTH FACTORS

## عوامل النمو

عوامل النمو هى مواد ( بروتينية ثابتة ظاهريا فى الشدييات ) ، تحفز على عملية النمو . وتعتبر هذه المواد على درجة كبيرة من الأهمية ، كعقاقير فعالة ( عقاقير حيوية ) ، لأنها تستخدم فى المساعدة على شفاء الجروح ، أو حتى الحث على إعادة بناء الأنسجة . ولا تقتصر عوامل النمو على تحفيز انقسام الخلايا ، وانما يمتد نشاطها الى تمييز الخلايا وفى بعض الحالات تقوم باختبار أى الخلايا التى تنقسم وتلك التى تتميز وذلك فى خليط أهل بالخلايا .

ومن عوامل النمو التى تم دراستها :

-egf(epidermal growth factor)

★ عامل النمو البشرى

وهذا العامل يقوم بتحفيز عدد متنوع من الخلايا فى البشرة العليا على الانقسام والتمييز . وله القدرة على مساعدة الجروح على الالتئام .

-epo(erythropoietin)

★ عامل تكوين كرات الدم الحمراء

ويقوم هذا العامل بتحفيز الخلايا التى تكون مسئولة عن تكون الخلايا الحمراء بالدم ، وعلى هذا الأساس تستخدم لزيادة عدد الخلايا الحمراء فى الدم ، والتى تكون ذات فائدة كبيرة لمرضى ابيضاض الدم (leukaemia) أو مرض الدهلزة الكلوية ، وقد أشيع استخدامها

بين عدائى الماراثون ، لزيادة قدرة دمائهم على استيعاب نسبة كبيرة من الأكسجين ، وهذا الاستخدام تسبب فى حذل كبير بخصوص اختراع هذا البروتين .

★ عامل نمو الخلية الليفية (Fibroblast Factor) . وهذا العامل يقوم بتحفيز نمو الخلايا المشتركة بين النسيج الضامى (connective tissue) والغشاء القاعدى (basement membrane) والذي يرتبط به العديد من الخلايا . وقد اقترح أن يكون هذا العامل محفزاً على شفاء الحروق ، القروح والتئام العظام .

★ عامل نمو الخلايا المكونة للهيموجلوبين (Haemopoietic cell growth factor) . ويقوم هذا العامل بالتحفيز على انتاج العديد من الخلايا المكونة للهيموجلوبين ، أى انها تلك الخلايا التى تصنع فى نخاع العظام وتفيض الى مجرى الدم .

★ عامل العصب الغذائى ( Neurotrophins factor ) انظر موضوع

★ عامل النمو المشتق من الصفيحة (HCGF) ويقوم هذا العامل<sup>س</sup> بتحفيز النسيج الضامى على النمو ، ويصاحبه شفاء الجروح .

★ عامل الخلية الجذعية (Stem cell factor) : وهو ذلك البروتين الذى يحفز الخلايا الجذعية التى يصنع منها جميع خلايا الدم . وتستقر الخلايا الجذعية فى نخاع العظام . ( والعديد من الأنسجة لها خلاياها الجذعية الخاصة بها بالفعل : وهذه الخلايا الخاصة بالدم - هى الخلايا الجذعية المكونة لكرات الدم ) .



# H

## HAIRY ROOT CULTURE

## مزارع الجذور

هذا هو نوع جديد تماما من الاستنبات لأحد النباتات ، والذي يتكون من جذور كثيرة التفرع لنبات • وتعقم ( الجزء المنقول عادة يكون انا ورقة أو جزءا من ورقة ) قطعة من نسيج النبات لازالة البكتيريا العالقة بالسطح ، ثم تعالج بمستنبت من بكتيريا *A. rhizogenes* • ومثل قرينه *A-tumefacine* يقوم مولد بنقل جزء من بلازميده الى خلايا النبات المصاب • وهذا يسبب تغيرات في عملية الايض النباتي ، وتشمل التغيرات في المستويات الهرمونية • وهذا يسبب بالتالى فى الجزء المنقول أن ينمو بجذور عالية متفرعة من موقع الإصابة ، وتتفرع الجذور بطريقة أكثر كثافة عن النظام الجذرى العادى لهذا النبات ، ويغطى ايضا بكتلة من الجذور الشعرية الرقيقة ، ومن ثم جاءت تسمية النظام •

ان المستنبات الجذرية الكثيفة الشعر لا تتطلب هرمونات أو فيتامينات لكي تنمو ، على عكس الأنسجة المستنبطة النقولة أو المستنبات الخلوية لخلايا النبات ، ولذا فانها تستطيع أن تنمو فى وسط بسيط من الأملاح والسكريات • وهذه المستنبات الجذرية تعتبر ثابتة وراثيا أيضا ، ومرة أخرى على عكس الأنسجة المنقولة أو مستنبات الخلية ، وبذلك يمكن استنباتها بكميات كبيرة ، دون ان يتغير المستنبت بالرغم من ذلك ، فان من أهم سماتها الواضحة ، هى أنها تنتج تغيرات احيائية ثانوية ، فى مستويات مشابهة لتلك المستويات التى تتم فى النبات الاصلى • وعلى ذلك يمكن استخدامها كنباتات بديلة ، لعمل مثل هذه المركبات مثل نكهة الطعام أو رائحته • وتعتبر فى حد ذاتها هدفا للأبحاث والاهتمامات ، بالرغم من أنه لم يتم أى انتاج منها بعد •

وقد تمت زراعة المستنبات الجذرية الشعرية فى العديد من معامل أجهزة التخمر الكبيرة بالاضافة الى الزراعات الارشادية • انها تبدو ككتلة من الأنسجة عندما تنمو ككتلة غير مقلقة ؛ ويمكن ان تنمو فى مفاعل

جزان مقلقل ، لكنها تكون أكثر عرضة للكسر بفعل آلية التقليب . ومع أنه بسبب أن نموها أيضا يعتبر أكثر بطئا من البكتيريا ، ولا نحتاج تقريبا الى نسبة عالية من الاكسجين ، فان التقليب لايعتبر ضروريا للحصول على مستنبت ناجح .

## HARVESTING

## الحصاد

يقصد بالحصاد كمصطلح فى التقنية الحيوية عادة ، جمع الخلايا أو الكائنات العضوية من نظام نمو . واذا كانت الخلايا أو الكائنات العضوية على نطاق كبير جدا ( السالون المرقط على سبيل المثال ) ، فان ذلك لا يعتبر من الأمور الصعبة بالرغم من أن أغلب التقنية الحيوية تستخدم الكائنات العضوية وحيدة الخلية مثل البكتيريا أو الخميرة ، والتي يستنزم جمعها بنشاط . ومن بين الطرق التى تقوم بهذا الآتى :

الطرد المركزى : وبالرغم من أنه عملية مكلفة ، الا أنها طريقة مضمونة لجمع حتى الجزيئات الصغيرة . ويمكن استخدامها نقادير صغيرة لتنتقية الفيروسات ، وأى شئ كبير كالبكتير ، يمكن التعامل معه فى سهولة تامة .

الترشيح : وتوجد هناك سلسلة من نظم الترشيح وتعتبر هذه الطريقة هى الأرخص والأكثر فاعلية ، لكنها عادة لها سعة محدودة . وسبب ذلك هو أن المرشح يستلزم أن يكون مليئسا بالثقوب ، التى تكون ذات قطر أصغر من الخلايا التى ترغب فى جمعها ، وعلى ذلك فبعد فترة تملأ الخلايا جميع الثقوب ، ويتلوث المرشح وتقف عملية الترشيح . وفى هذه الحالة ، يمكن استخدام طريقة الترشيح ذات الانسياب المستعرض كحل بديل .

الندف : وهى من الطرق الشائعة الاستخدام ، فعند اضافة كاشف الى خليط التفاعل أو بتغيير الظروف ، فانك تستطيع جعل الخلايا نلتصق ببعضها فيما يشبه الندف . وتعتبر هذه الطريقة العملية الوحيدة غالبا للتخلص من الخلايا من المخمرات الكبيرة ، وخصوصا عند التخلص من الخميرة من مراد تخمير البيرة عند انتهاء عملية التخمير .

انظر أيضا « الترشيح ذو التدفق المستعرض » ص : ١٢٦

## مبيدات الأعشاب والمقاومة HERBICIDES AND RESISTANCE

من أحد الأهداف البدائية للهندسة الوراثية المستخدمة في النباتات، هي جعل تلك النباتات أكثر مقاومة لمبيدات الأعشاب الشائعة . إذا رُسِت طائفة كبيرة من هذه المبيدات العشبية على حقل مزروع بهذه المحاصيل المقاومة ، حينئذ تفنى جميع النباتات عدا هذا المحصول ، وبذلك تتوفر طريقة فعالة للتحكم في العشب دون تطوير طرق معينة لكل نوع من الأعشاب .

ويجب أن تصمم آلية المقاومة لكي تتلاءم مع هذا المبيد للعشبي - ونتيجة لذلك ، عملت شركات مختلفة على هندسة مقاومة مبيدها العشبي الخاص بها . ويوجد هناك مدخلان : تغير الانزيم الذي يهاجمه المبيد عادة ، بحيث لا يصبح هدفا لهذا المركب الكيماوى ، أو بإضافة نظام لنزعسمية المبيد العشبي في النبات .

ويوجد هناك اهتمام فعلى لدى بعض الجماعات حول انتشار استخدام هذه التقنية ، التى تعطى بصفة أساسية المملكة النباتية القدرة على تجنب معظم المبيدات العشبية المؤثرة على الانسان وسيؤدى هذا الاهتمام الى زيادة استخدام المبيدات العشبية ، فى الوقت الذى تنادى فيه جميع الأطراف ، بأن يقتصر استخدام المبيدات العشبية الى أقل حد ممكن ، وهناك احتمال بأن النباتات المقاومة سوف تهرب وتتحول الى أعشاب أو حتى تنقل جيناتها المقاومة الى أنواع أخرى من الأعشاب ، ومجموعات المبيدات العشبية التى تمت دراستها بواسطة علماء التقنية الحيوية حتى الآن هي :

Glyphosate جلايفوسات . وتقوم شركة مونساتو بتسويقه ، ويتم استخدامه كطراد ، وهو المبيد العشبي الأكثر انتشارا ، الذى يستخدم فى إيقاف تركيبات الأحماض الأمينية . والنباتات المقاومة للجلايفوسات ، قد تم تخليقها عن طريق إعطائها انزيمات مقاومة جديدة ، وعن طريق اختيار الخلايا المقاومة وکلونتها الى نباتات كاملة .

وتقوم شركة مونساتو بتطوير مقاوم جلايفوساتى لنبات القطن ، ومن المتوقع أن تكون جاهزة للاستخدام الزراعى فى منتصف التسعينات .

فوسفينوسيركين ( PPT ) وقامت بانتساجه شركة هوكست ، وهذا المبيد يعمل على تخليق الأحماض الأمينية . وتم تخليق الحلفاء المقاومة بواسطة عزل خلايا الحلفاء المقاومة للمبيد العشبي ، وکلونت كل

النباتات منها • وهندسة النظم الوراثية النباتية أيضا التبغ والبطاطس  
لمقاومة الفوسفينوثيكرين •

يوربا السلفونيل : وهذه المادة تقوم بمنع تخليق الأحماض الأمينية •  
والجينات المتغيرة احيائيا من البكتيريا • كولاى تم وضعها فى النباتات لكى  
تكسبها المقاومة •

ثانى ورابع حمض الديكلوروفينو كسياستيك : وهو مركب يقوم  
بتقليد الهرمونات النباتية ، وبذلك يشل حركة نموها • وقد تم وضع  
الجينات البكتيرية التى تقوم بتحطيمه فى الخلايا النباتية •

تريازين ( اقرازين ، بروموكسينيل ) وهذه المركبات تعطل عملية  
التمثيل الضوئى بواسطة الارتباط ببروتين  $Q\beta$  بروتين فى اليخضور •  
والتغيرات الاحيائية الطبيعية التى تعتبر مقاومة لتريازين لها  $Q\beta$   
متغير : وعلى ذلك يمكن عمل النبات المقاوم بوضع  $Q\beta$  فى المحصول  
النباتى • وجعل هذا المنتج المتغير الجينى فى اليخضور ، يعتبر مشكلة  
كبيرة • وتعمل شركة سيبا جايجي فى مسار بديل • اذ تقوم بوضع  
الانزيمات التى تقلل من سمية الانرازين فى العديد من المحاصيل  
النباتية : لأن الانزيمات منزوعة السمية تعمل فى السيتوبلازم ، وقد يكون  
هذا من أسهل الطرق للمهندس الوراثى •

## HOLLOW FIBRE

## الليف المجوف

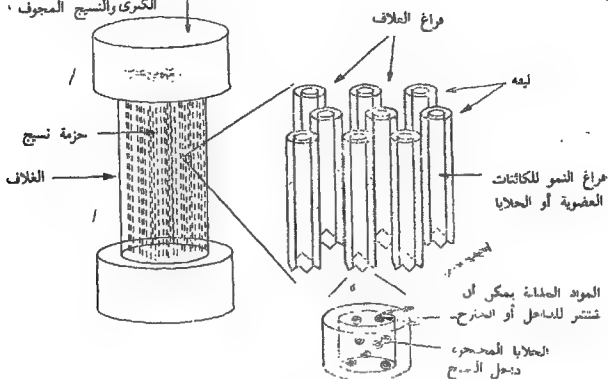
الألياف المجوفة ، هى من مادة مسامية • والأنايبب صغيرة جدا ،  
ويبلغ قطرها الداخلى جزءا من المليمتر ، وعلى ذلك تعتبر نسبة المساحة  
السطحية الى الحجم كبيرة جدا • وهذه الخاصية لها نوعان من  
الاستخدامات :

أولا ، انه يمكن استخدام الألياف المجوفة كمرشحات • لأن لها  
مساحة سطحية كبيرة ، وتحتاج الى وقت طويل قبل أن تنسد عن  
المرشحات العادية ، والمرشحات المستخدمة آلات الكلى الصناعية ، تكون  
فى الغالب حزما من الليف المجوف •

انظر الرسم ص : ٢١٥ •

والاستخدام الثانى يتمثل فى استخدامها فى المفاعل الحيوى ذى الليف  
المجوف • وهو من المفاعلات الحيوية الشائعة الاستخدام ، التى توضع فيه  
الخلايا داخل ألياف مسامية مجوفة ، ويدور وسط المستنبت دورته خارج  
المفاعل • والألياف لها من المسام الواسعة ما يكفى لدخول المادة المغذية

الموصلات الطرفية - تعمل كسدادة بين الأنابيب الموصلة الكثرى والنسيج المجوف



شكل ٢٤ الليف المجوف

وخروج المنتج للخارج ، لكنها لا تسمح بخروج الخلايا للخارج • وتوجد الألياف داخل هيكل المفاعل : والمسافة البينية بين الهيكل والألياف تسمى بفراغ الهيكل •

وتتمتع المفاعلات الحيوية ذات الألياف المجوفة باستخدام عام في العديد من التطبيقات • حيث تعتبر هذه المفاعلات على قدرة عالية من الفاعلية في الاحتفاظ بالخلايا الثديية ( خلايا الثدييات ) في المستحبات لما لها من مساحة سطحية كبيرة تسمح بنمو الخلايا دون الحاجة الى مفاعل كبير ليحتويهم ، ولأن المادة المغذية التي تصل الى الخلايا تظل طازجة : وتعتبر الخلايا الثديية أكثر حساسية للتغيرات في الوسط الذي تنمو فيه • ويوفر المفاعل طريقة سهلة لازالة المنتج الذي تنتجه الخلايا : وهذا يعنى أن المفاعلات الليفية المجوفة ، كانت عظيمة الفائدة خصوصا في صنع كميات كبيرة من الأجسام المضادة أحادية التكاثف •

وتعتبر مفاعلات الألياف المجوفة أقل استخداما حيث تضطر الخلايا الى أن تنمو بنفسها لأنه في هذه الحالة يصبح من الصعب الوصول داخل الألياف للتخلص من الخلايا الزائدة ، ومن الصعب التحكم في كمية الخلايا الموجودة داخل الألياف • وهذا يعنى أن المفاعلات الليفية المجوفة لها فائدة محدودة بالنسبة الى المزرعات البكتيرية •

التمشيج المثلي ، هو عملية بيولوجية ، والتي عن طريقها تصل خلية حية ، قطعتين متشابهتين من ال د ن أ ببعضهما ، وتعتبر هذه العملية جزئية من العملية الوراثية العامة للتمشيج ، والتي من خلالها يتم وصل قطعتين من ال د ن أ داخل خلية حية . ويحدث التمشيج في جميع الكائنات الحية : وعلى هذا أخذت تقنية ال د ن أ المعالج اسمها بسبب تقنية وصل الجين مع عمليات التمشيج الطبيعية .

التمشيج المثلي ، هو عملية تمشيج بين قطعتين من ال د ن أ اللتين تعتبران متطابقتين تقريبا - أي أنهما « مثليان » . وتتم هذه العملية في سلسلة تامة عن التمشيج الذي يتم بين ال د ن أ ، الذي يعتبر مختلفا تماما . وتعتبر هذه العملية منطبقة على وجه الخصوص على الخميرة والبكتيريا .

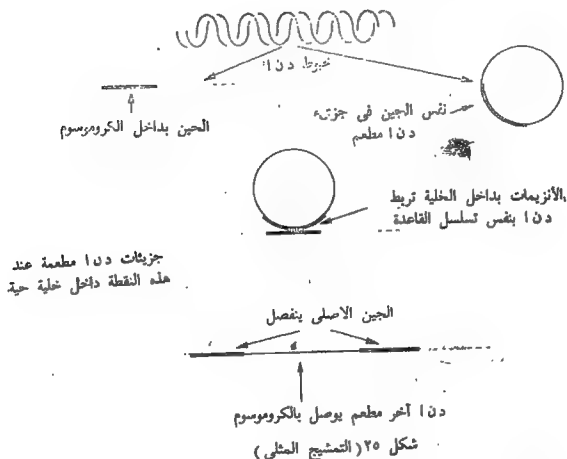
والتمشيج المثلي يعتبر عملية غاية في الصعوبة لحلولها بين الكائنات العضوية العليا مثل النباتات والحيوانات . وتستخدم كآلية لضمان أن الجين المستنبت الذي يرغب الباحث في وضعه داخل كروموسومات الخلية ، قد أدخل في هذه الكروموسومات عند نقطة معينة ( أي أنه ، عند النقطة التي يكون فيها د ن أ الخلية متشابهة مع د ن أ المستنبت ) . ولهذا السبب ، يسمى التمشيج المثلي أحيانا (بتوجيه الجين) . ويستخدم التمشيج المثلي في التقنية الحيوية في ثلاثة مجالات :

في توليد طافرات جديدة من العديد من الكائنات العضوية ، لكن التمشيج المثلي للخميرة على وجه الخصوص ، يعتبر طريقة لتوجيه قطعة معينة من ال د ن أ . قطعة من د ن أ الخميرة توصل ببلازميد (plasmid) ويتم وصل الاثنين ببعضهما ، ولما كان البلازميد قطعة واحدة فقط ، فإن هذا يعني أن كل القطع الأخرى لد ن أ يتم وصلها أيضا في د ن أ الخميرة . ويمكن استخدام هذا في وصل بلازميد بكرموسومات الخميرة ، أو عندما يكون د ن أ الخميرة من جين معروف ، بأنه يمزق هذا الجين عن طريق وضع قطعة كبيرة من ال د ن أ من البلازميد في وسطه .

والدور الثاني يأتي في استغلال البلازميدات الكبيرة مثل بلازميد TI لبكتيريا التورم الزراعي ، والذي يعتبر من الكبر بحيث لا يتغير باستخدام تقنيات ال د ن أ المعالج . إذ يمكن وصل الجينات بإدخالها بنفس الطريقة تماما التي توصل بها داخل كروموسوم الخميرة .

ويأتى التطبيق الثالث فى عمل حيوانات عابرة للجين ( ويحتمل ان تكون فى العلاج الجينى ) . وفى هذه المرة أيضا يستخدم التمشيح المثلثى فى حمل جين غريب الى كروموسوم الخلية . ويحتمل أن يكون السبب فى هذا العمل ، هو لتجنب تمزيق أية جينيات فى الخلية المستهدفة ، وللتأكد من أن الجين الغريب وصل الى البيئة الكروموسومية المناسبة . والد ن أ الذى يحيط بالجينيات الموجودة فى الخلايا الثديية ( والأنواع الأخرى العديدة من الخلايا ) ، يؤثر فى الطريقة التى ستعمل بها الجينات . وعلى ذلك ، فانه من المهم توجيه أى جين غريب الى المكان المناسب داخل كروموسومات الخلية العائلة ، بحيث يعمل الجين بطريقة صحيحة ، ومن الضرورى ان الجين لا يتم توجيهه الى موقع ، حيث سيؤدى الى تدمير وظائف الجينات الأخرى . وتقدم عملية التمشيح المثلية السبيل للقيام بهذا ، ومن ثم يكون عمل انتاج الحيوانات العابرة للجين أكثر اعتمادية . وهى توفر أيضا امكانية العلاج الجينى المفيد للانسان ، حيث يعتبر أحد المشاكل الرئيسية المتعلقة بمفهوم العلاج الجينى فى الوقت الحالى ، هو التواءيد القائم على الجين « العلاجى » الداخلى فى خلايا المريض ، سوف يحدث نفس الأضرار التى يسببها المرض الأصل .

انظر الرسم رقم : ٢٥ .



كان هرمون النمو البشرى hGH واحدا من البروتينات الأولى التى صنعت عن طريق الهندسة الوراثية ، وحصلت على الموافقة للاستخدام كعقار : وقد باعت شركة جينتك ما قيمته ١٥٠ مليون دولار أمريكى من هذا العقار فى عام ١٩٩٠ . ويتم انتاج هرمونات النمو للحيوانات الثديية بطريقة طبيعية ، عن طريق الغدة النخامية (pituitary gland) فى الحيوانات الياقة قبل وبعد فترة المراهقة ، وتقوم هذه الهرمونات بزيادة معدل النمو وتحفيز الجسم على زيادة الكتلة العضلية . وبعد الوصول الى سن الثلاثين يتوقف انتاج النمو الهرمونى : والحقن بعد هذه السن يجعل العضل يشتد بعضه الى بعضه ، ويؤدى الى تناقص الدهون .

ويستخدم هرمون النمو البشرى طبيا فى امراض الأطفال النادرة ، حيث لا يستطيع الجسم انتاج هرمون نموه الخاص به . ويمكن استخدامه أيضا فى علاج العديد من الأمراض ، حيث يكون قصر القامة الحاد جزءا من المرض ، بالرغم من انه ليس بسبب النقص فى الهرمون مثل مجموعة أعراض الشذوذ الكروموسومى المتحول (Chromosomal abnormality Turner's syndrome).

وتقترح الأبحاث الحديثة ان (hGH) ، ينقص أو حتى يعكس النقص فى الكتلة العضلية ، التى تحدث مع تقدم السن ، ويقوم أيضا بتحسين مرونة البشرة ونشاط العضلة . وعلى ذلك يمكن استخدامه كعقار مضاد للشيخوخة ، وقد كان ذلك باعثا على الاهتمام الفعلى ، وخصوصا للمعاملين القدامى مع البنوك ، لكنه يعتبر من الصعب اثباته ، وحتى لو أدى فقط الى تقليل تأثير الشيخوخة ، بالرغم من عدم اطالة فترة الحياة ، فانه يعتبر لايزال جذابا جدا : وفى مقابل هذا ، يجب ان توضع التقنية المحتملة بأن العقار سيكون له بعض التأثيرات الجانبية : سواء أنهم سيكونون عاديين أو أن خطر التهديد بالحياة سيظل قائما . ويوجد هناك جدل دائر حول كيفية اجراء تجارب اختبار فاعلية العقار كمضاد للشيخوخة : وان لم تحدد الشيخوخة كمرض ، فانه لا يوجد سبيل لعقار قوى ، لأن يختبر من أجل علاج هذا المرض . واذا اعتبر مرضا ، فان على العقار أن يبرهن أن له بعض التأثير على هذا المرض ، والذي قد يستمر اثباته لسنوات عديدة .



ومن المجالات ذات العلاقة بهذا الموضوع ، فان عقار هرمون النمو البشرى يمكن استخدامه كعامل مضاد للهرم لمريض مثل الايدز .

والمجال الثالث لاستخدام hHG يعتبر غير قانوني تماما ، لكنه قد يستمر على أية حال . وهو اساءة استخدام هذا العقار في الرياضة .

انظر أيضا الرياضات والتقنية الحيوية ص : ٣٦٤ .

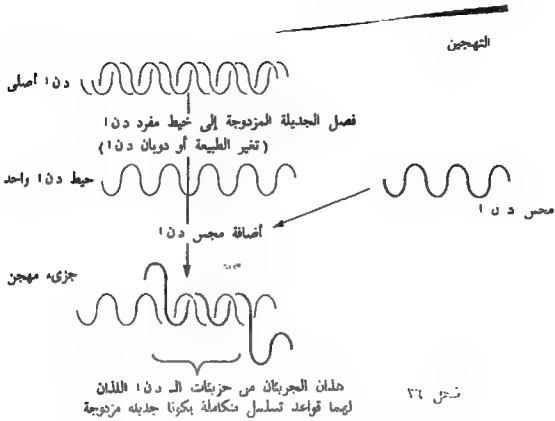
## HYBRIDIZATION

## التهجين

ان التهجين له معان عديدة فى مجالى التقنية الحيوية والبيولوجيا الجزيئية .

تهجين ال د ن أ . وهو تكوين اللولب المزدوج لد ن أ من جديلتين من د ن أ . وتتجمع الجديلتان المنفصلتان من ال د ن أ لتكونا جديلة مزدوجة اذا كانت قواعدهما متتامة، بحيث انه أينما وجد A ( ادينى ) فى إحدى الجسائل، فانه يوجد T ( ثايمين ) فى الجديلة الأخرى ، وكلما وجدت G ( جوانين ) فى إحدى الجسائل ، فانه يوجد C ( سايتوسين ) فى الجديلة الأخرى . وفى الواقع فانه توجد درجة طفيفة من المرونة فى هذا الموضوع ، التى تعتمد على مقدار طول جسائل ال د ن أ ، فانه لحسوالى ١٠ ٪ من القواعد الخاطئة أو غير المتوافقة قد تصل اليه نسبة التفاوت ) . ويستخدم تهجين ال د ن أ كطريقة لاستخدام إحدى قطع ال د ن أ ( المجس ) لاكتشاف فيما اذا كانت هناك قطعة متتامة من ال د ن أ موجودة فى خليط من أنواع ال د ن أ وتستخدم فى تقنيات النشف gene PCR (BLOT) DNA fingerprinting library screening ، وسلسلة أخرى من التقنيات .

التهجين الجزيئى : وهى طريقة لتشكيل جزيء جديد له نفس الأجزاء الوظيفية الموجودة فى جزيئين مختلفين . وذلك يستتبع أن يحتوى على مجموعة من الخصائص الموجودة فى الجزيئين الأصليين . ومن الأمثلة على هذا الاستخدام هى الأجسام المضادة الجديدة التى يمكن صنعها بواسطة جمع الانزيمات التى تصنع جسمين مضادين قديمين فى خلية واحدة ، وعمل بروتينات اندماجية بواسطة وصل وظيفية صفتين ساندتين من البروتينات الأخرى ببعضهما .



التهجين الخلوي : ويعتبر هذا بصفة أساسية مصطلحا آخر  
لاندماج الخلية •

تهجين الأنواع : وهو تكوين هجين بين نوعين • تهجين بين أنواع قريبة ( التهجين ذو الصفات المتبادلة ) ، يحدث بطريقة طبيعية في الحياة • حيث يمكن تكوينه بين أنواع وثيقة الصلة ببعضها بواسطة برامج تربية بسيطة : بالرغم من أن العديد من الأنواع ليس لديها الاستعداد للتهجين ، وبخلاف الأنواع القليلة ذات الصلة الوثيقة ببعضها مثل الحمار والحسان ، فإن الحيوانات نادرًا ما تقوم بالتهجين بهذا الأسلوب • وتشتمل الضرق البديلة على عمل الكمية ، الخلية الاندماجية ( ويقتصر هذا التهجين على النبات - لكنه يعتبر نادر الحلوث في الحيوانات ) لانتاج أنواع جديدة لكل الجينات الموجودة في الأنواع الأصلية ، أو باستخدام البلازميدات البكتيرية لنقل الجينات بين الأنواع البكتيرية •

انظر أيضا اندماج الخلية ص : ٩٩ ، الكيم ص : ١٠٧ ، البروتين الاندماجي ص : ١٨٠ •

الجزئى الطارد للماء (hydrophobic molecule) ، هو ذلك الجزئى الذى تكون قابلية ذوبانه فى الماء ضعيفة جدا ، لكنه يتحلل على نحو تام فى مذيب مثل البيوتانول أو التولوين . انها جزيئات لا قطبية ، وهى بصفة أساسية متعادلة كهربيا . والجزئى المقابل له هو الجزئى المحب للماء ( hydrophilic molecule ) الذى يتحلل فى الماء بصورة كاملة أو فى مذيب مثل DMSO ( سلفا أوكسيد الديميثيل ) ، تكنه عديم الذوبان على الإطلاق فى التولوين أو الكحوليات طويلة السلسلة . هذه الجزيئات تكون لها عادة مجموعات مشحونة جزئيا على أسطحها ، وتكون غالبا أيونات عندما تتحلل فى الماء . ان معظم الجزيئات العضوية تنتمى الى حد ما الى الطاقة المحبة للماء ، والاستثناء الوحيد لهذه الجزيئات هى الدهون ( التريجليسريدات ) ، والتي تعتبر غير قابلة للذابة فى الماء ، من هنا سميت الجزيئات غير المحبة للماء «بمحببات الدهون» (Lipophilic) .

عندما يتاح لهذه الجزيئات اختيار بيئتها — أى يكون هناك خليط من الماء والزيت لتتحلل فيهما ، فان الجزيئات الصادرة للماء ستفضل البيئة الصادرة للماء ( فى هذه الحالة الزيت ) ، بينما تختار الجزيئات المحبة للماء ( البيئة المائية ) .

الا أنه توجد هناك درجات من الصدود المائى والقابلية للماء . وهكذا ، فمن بين الأحماض الامينية ، هناك حمض الجليوماتيك والليسين اللذان يعتبران شريين للماء ، لأنهما يكونان أيونات بسهولة ولديهما قابلية الذوبان فى الماء ، بينما يوجد التريايبتوفان الذى له سلسلة جانبية غير مشحونة ، ويعتبر بطبيعته غير قابل للذوبان فى الماء . هذه الاختلافات فى عدم القابلية للذابة فى الماء ، يمكن استخدامها فى فصل الجزيئات . ويستغل الفصل الكروماتوجرافى للمواد غير القابلة للذابة هذه الظاهرة : اذ يمرر خليط من الجزيئات فوق مادة صلبة التى تكون ذات طبيعة غير قابلة للذوبان فى الماء . وتلتصق الجزيئات غير القابلة للذابة فى الماء بهذه المادة بشدة ، وبذلك لن تتخلل المادة الصلبة بنفس السرعة التى تنساب بها الجزيئات المحبة للماء .

وهناك العديد من الجزيئات العضوية التى لها أجزاء متميزة تماما من القطع القابلة وغير القابلة للذوبان فى الماء ، وتسمى هذه الجزيئات ذات المسارين (Amphipathic) . وإذا كانت منطقتا الجزء فى وجهتين متقابلتين ، فإن النتيجة حينئذ مادة نشطة سطحيا : فأنها ستميل الى التجمع عند الوصلة بين المذيب المائى واللامائى . وتعتبر الدهيات الفوسفورية من هذا النوع ، وترتب أغشية الدهنى الفوسفورى ، بحيث تكون أطراف (tails) الدهنيات الفوسفورية طبقة من السائل غير القابل للاذابة (hydrophobic) الذى يذيب مواد كيميائية مختلفة تماما عن الوجه المائى المحيط به . والبروتينات أيضا لها خليط ثابت تقريبا من الأحماض الأمينية المحبة والصادة للماء ، ويطوى البروتين بحيث ان معظم الأحماض الأمينية المحبة للماء تكون معرضة للمحلول المائى الذى تذوب فيه ، ومعظم الأحماض الأمينية غير القابلة للاذابة فى الماء تنزوى بعيدا داخل البروتين . وهكذا يصبح توزيع الجزيئات القابلة وغير القابلة للذوبان فى الماء على طول البروتين (والتي تسمى أحيانا بالخطط الصادية المائية) ، يمكن أن تكون كمفتاح اللغز ، حسب الطريقة التى ينطوى بها البروتين ، وعلى وجه الخصوص فإن البروتينات ذات النطاق الكبير من الأحماض الأمينية غير القابلة للاذابة فى وسط تسلسلها تعتبر مصحوبة غالبا بأغشية ، وتكون فيها الأحماض الأمينية غير القابلة للاذابة مغمورة فى طبقة غير قابلة للاذابة فى وسط الطبقة الدهنية .

انظر الرسم رقم : ٢٧ .





جزيئات الالتصاق الضمنخلوية (Intracellular Adhesion Molecules) ، وتسمى أيضا بجزيئات الالتصاق الخلوية . هذه الجزيئات توجد في سلسلة كبيرة من الخلايا البشرية ، وتعتبر جزءا من الآلية المستخدمة بواسطة الخلايا للتعرف على بعضها البعض . انها البروتينات السكرية ، وتستطيع بقايا السكر أن تكون عصبية في وظائفها: وعلى سبيل المثال ، فإن الفرق بين بعض مجموعات الدم ، هي نتيجة التنوع ، في البقايا السكرية ، في بعض جزيئات (ICAM) .

جزيئات الالتصاق الخلوية ، تعتبر مهمة بالنسبة الى شركات التقنية الحيوية ، لأنها هي تلك الجزيئات التي تحدث من خلالها الاستجابة النهائية . وعلى ذلك فإن اصبعك تتورم ، عندما تلسعها نحلة ، ان هذا يسبب ترشيع الأنسجة التي في اصبعك مع الخلايا البيضاء ، التي تتفاعل مع الخلايا التي من حولها من خلال النظام الاتصالي لمجموعة الالتصاق الخلوية . ومن ثم فإنه يوجد عمل أساسي ، في استنساخ البروتينات ، واستخدامها كأهداف لها ، أو كقواعد للأدوية ، لتعديل الاستجابة النهائية .

والجزيئات القريبة هي جزيئات الالتصاق للخلايا اللمفية (ELAMs) . وهي تلك البروتينات الموجودة على أسطح الخلايا اللمفية ، والخلايا البطانية ( الخلايا المسطحة التي تبطن جدار الأوعية الدموية ) . وأثناء الالتهاب ، تقادر الخلايا البيضاء الدم وتغزو النسيج المصاب ، لكي تبتلع أية كائنات عضوية غازية . وهي أيضا تطلق سلسلة من المواد الكيميائية التي تسبب التهاب النسيج ، وهذا الغزو يتم السيطرة عليه جزئيا عن طريق (ELAMs) ، التي تسمح للخلايا اللمفية بالالتصاق عليها والتعرف على الخلايا البطانية . وعند تغير هذا التفاعل ، فإن ذلك يعتبر الطريق الفعال للسيطرة على الأمراض الالتهابية .

سلسلة من البروتينات ، يجرى تطويرها حاليا ، كمعامل تصوير ، أو عوامل تباين . وهذا يعنى أنها من أجل الاستخدام مع الأنواع العديدة من الفاحصات الجسدية . والبروتينات ( الأجسام المضادة عادة ) يتم ربطها الى مجموعة كيميائية تسمح للفاحص بأن يراها بسهولة تامة . وترتبط البروتينات بأنواع معينة من الأنسجة ، عادة الأنسجة الورمية ، وبذلك تسمح للفاحص بأن يميز هذه الأنسجة عن النسيج المحيط بسهولة تامة : وفى غياب عوامل التباين ، فإن الخلايا المستهدفة تشبه تماما النسيج المحيط .

وعوامل التصوير ، يمكن صنعها لاي أنظمة تصوير رئيسية :

★★★ نظام الفحص CT - الرسم السطحي الكمبيوترى -  
وتستخدم هذه التقنية ، أشعة اكس ، ونتيجة لذلك فإن الأثر المطبوع على الجسم المضاد هو عادة مادة معتمدة من أشعة اكس . والشئ المصنوع عادة يشكل معدنا ثقيلًا مثل الذهب .

★★★ نظام الفحص PET - الرسم السطحي للانبعاث  
البيزوتروني . وتقوم هذه التقنية على حقن كميات ضئيلة جدا من أشعة النظير الاشعاعى داخل الجسم ، وبعد ذلك تتعقب أثرها أينما ذهبت ، باتباع مسار جزيئات النشاط الاشعاعى . ان النظير المفضل الذى يوسم على الجسم المضاد من أجل ذلك هو التكنيتيوم ( عنصر فلزى ) ، وهو محتمل تماما لأنه فنى .

★★★ الرنين المغناطيسى النووى (NMR) وهذا يستغل الطريقة التى يمتص بها الجسم الموجات الفائقة القصر ، عندما يكون فى مجال مغناطيسى قوى . وتمتص المجموعات الكيميائية الموجات الفائقة القصر بطرق مختلفة ، تعتمد على نوع المجال الذى توجد فيه ، وعلى ماهية المجموعة . ويمكن استخدام سلسلة كبيرة من المواد كمعامل تباين للفحص بطريقة (NMR) .

★★★ طريقة الفحص يرنين الالكترن المغزول (ESR) . وهذه الطريقة استخدامها محدود ، لكنها ذات أهمية كبيرة ، وتكتشف ESR الالكترونات غير المتزاوجة ، وهى تلك الالكترونات التى تظهر فى



بعض أنواع المركبات ، تلك التى تستخدم فى طاقة التغير الاحيائى ، وهذا الاسلوب يختلف عن NMR ، الذى يكتشف عادة الماء • ولا تستعمل طريقتا NMR و ESR أية اشعاعات ، ولذا فانهما تكتسبان ميزة كنظم تشخيص ، بسبب الخوف النووى الشائع ، والذى يظهر بصفة خاصة فى الولايات المتحدة •

## المفاعلات الحيوية للخلية المجمدة

### IMMOBILIZED CELL BIOREACTORS

العديد من الخلايا النباتية والحيوانية التى ينمىها علماء التقنية الحيوية ، يتم التعامل معها ليس على انها خلايا معزولة ، ولكن على انها خلايا مجمدة ، على بعض المواد الساندة • وهذا يساعد على تقويتها ضد قوى التقليل ، الضرورية لعملية خلط محتويات المفاعل الحيوى ، وجعلها اسهل فى الحركة والانفصال عن الركيزة •

وتوجد سلسلة عديدة من المفاعلات الحيوية المجمدة • وتقع هذه المفاعلات فى رتبتين • المفاعلات الحيوية الغشائية : وهذه المفاعلات تقوم بائماء الخلايا أمام أو خلف الغشاء المسامى ، الذى يسمح بمرور المادة المغذية للخلايا من خلاله ، لكنه لايسمح للخلايا نفسها بالمرور • وعلى هذا الأساس ، تنشأ مفاعلات النسيج المجوف ، وهى طريقة شائعة لائماء الخلايا Hybridoma ، من أجل صنع الأجسام المضادة أحادية النسخ •

المفاعلات الحيوية الشبكية أو الترشيحية : وفى هذه الطريقة تنمو الخلايا فى شبكة مفتوحة لمادة داخلية ، والتى تسمح لوسط المستنبت بأن ينساب بعدها ، لكنه يحجز الخلايا • وهذه الطريقة مشابهة فى الفكرة للمفاعلات ذات النسيج المجوف والغشائى ، لكنها قد تكون سهلة التشغيل ، حيث انها تشبه المفاعلات الحيوية البرجىية ذات الشبكة الاستبدالية لفرغ المفاعل المركزى •

طرق أخرى : وفى الاستخدامات الأخرى ، تكون الخلايا المجمدة غالبا ، يقصد بها انها الخلايا المجمدة على شيء ما ، لا يكون أكبر كثيرا من الخلايا ، مثل النايلون الصغير أو الحبيبات الجيلاتينية • ويستطيع المفاعل ان يتعامل مع الحبيبات بنفس الطريقة مثلما تعالج الحفيزات

الحبيبية فى التفاعلات الكيميائية • وتوجد عدة طرق للقياس بذلك • والمفاعلات العادية من جميع الأنواع يمكن ان تكيف لكى تتعامل مع الجزيئات الكبيرة • ويكون هذا التعامل طيبا عندما تكون الجزيئات ذات كثافة متعادلة ( مثل جميع الجزيئات المصنوعة من معظم البوليمرات ) ، والطريقة البديلة ، اذا استقرت الجزيئات بسرعة ، فان المفاعل الحيوى يمكن أن يكون مفاعلا ذا طبقة مسيلة أو مفاعلا ذا طبقة صلبة • وفى النوع الأول ، تظل الجزيئات معلقة ، فى كتلة سائل كثيفة ، عن طريق السائل المدفوع خلالها من القاعدة • وتتصرف الكتلة مثل سائل ، حتى لو كانت مصنوعة من جزيئات صلبة • وفى النوع الآخر يكون انسياب السائل ليس سريعا بدرجة كافية لدفع الجزيئات امامه ، ولذا فانها تستقر فى طبقة فى قاعدة المفاعل ، ويكون السائل منسابا امامها • والمفاعلات ذات الطبقة المحزمة تأتي فى أشكال عديدة ( المخروطى - المفاعل ذو الطبقة المستدقة ، القرصية الشكل - الطبقة القطرية للمحزمة المناسبة ) ، لكى تساعد جميعها على انسياب السائل بسهولة •

## الحساس الحيوى للخلية المجمدة

### IMMOBILIZED CELL BIOSENSOR

وهى تلك الحساسات الحيوية ( أى الأجهزة الكاشفة التى تستخدم قطعة حيوية لكى تسمح لها باكتشاف شيء واحدة كل مرة ) والتى تستخدم الخلايا الحية كنظام كاشف • وتسمى غالبا بالحساسات الحيوية الميكروبية ، حيث تستغل الخلايا البكتيرية فى القيام بهذا العمل •

وكما هو الحال مع أى حساس حيوى ، فانه يوجد جزآن فى حساسات الخلية المجمدة : الخلية المجمدة ( والتى تقوم بالاحساس وتحدث اشارة ضعيفة جدا من نوع ما ) والجهاز الذى يكتشف ويكبر هذه الاشارة الضعيفة الى اشارة يستطيع المستخدم ان يفهمها ( يقرأها ) •

والخلية المستخدمة تعتمد على الشيء الذى ترغب فى اكتشافه • ومن بعض الأمثلة النموذجية للمتحللات ( الأشياء التى تحلل ) هى :

• الأحماض الأمينية ( باستخدام البكتيريا التى تؤيضها ) •

• الجلوكوز ( استخدام أى خلية تقريبا )

المواد الكيميائية السمية ( استخدام أى بكتير يكون حساسا للمادة الكيميائية المطلوب اكتشافها )

المسرطنات (carcinogens) - ( تستخدم البكتيريا التي تعتبر ناقصة في اصلاح جينات ال د ن ٩ )

المطلب البيولوجى للاكسجين (BOD) ، ( كمية المادة العضوية الموجودة فى المياه الراكمة )

المعادن الثقيلة ( تستخدم البكتيريا المقاومة للمعادن )

مبيدات الأعشاب ( تستخدم الخلايا النباتية أو الطحالب الزرقاء-المخضرة )

السمية ( تستخدم الخلايا الحيوانية المستنبطة )

والقليل منها فقط الذى تم تحويله الى أجهزة حساسة فعلية

وقد تكون طرق المقرئة (readout) على نحو متساو من الاشكال المتعددة :

استنزاف / توليد الغاز : وهو نوع مفضل ، اذ يقوم بقياس كمية الاكسجين المحترق أو ثانى أكسيد الكربون الناتج من البكتيريا • وعلى عكس الموضوعى ، فان البكتيريا مثل أى شىء تقريبا تقوم بحرق الاكسجين وتوليد ثانى أكسيد الكربون •

انتاج الضوء : وتستخدم فى هذه الطريقة البكتيريا المتألقة ، أما تلك الأنواع المتألقة بطبيعتها أو تلك الأنواع من الجينات المناسبة ( الليوسفراف بالنسبة للانزيم المولد للضوء ) المهندس وراثيا بداخلها ، ويكون انتاج الضوء اما قياسا للصالح البكتيرى العام ( بالنسبة للحساسات السمية ) أو يقرن بوجود جئماويات معينة •

القرينة الكيميائية الكهربائية المباشرة : تعمل بعض المجموعات فى خطف الالكترونود مباشرة الى جهاز نقل الالكترون البكتيرى ، وهو موضوع معقد لقياس اكسجين الامتصاص •

والحساسات الحيوية البكتيرية تعتبر عادة أقل موضوعية عن الحساسات الحيوية الأخرى ، حيث ان البكتيريا شديدة التنوع ومن

الأشياء المعقدة ، وبالرغم من ان لها فوائد حقيقية ، من حيث النشاط  
الفعال ، وبذلك تصنع الإشارة التي يسهل كشفها عن تلك المنتجة بواسطة  
الاجسام المضادة أو مسابر ال د ن أ .

ومن أنظمة الحساسات الحيوية التجازية القليلة ، يعتبر العديد  
منها الحساسات الحيوية البكتيرية : اثنان من الحساسات الحيوية البكتيرية  
ذوا أساس ضوئي ( وبالنسبة للسمية ولقياسات المطلب الحصى  
للاكسجين ) تستخدم في صناعة الماء على سبيل المثال .

## IMMORTALIZATION

## التغليب

ان تخليد نوع ما من الخلايا ، هو تحوله الجيني الى سلسلة خلايا  
يكون تكاثرها غير محدد . وتسمى الخلايا المأخوذة من الثدييات بالخلايا  
الأولية والتي ستقسم في المستنبت من ٢٠ - ٦٠ انقساماً ، ثم تتوقف  
بعد ذلك عن الانقسام .

ان هذا التوقف عن الانقسام ، لا يكون سببه نفاذ المادة الغذائية  
أو عدم توفر المكان الذي تنمو فيه . لكن التفسير الصحيح لذلك يرجع  
الى ان الخلية أصبحت غير قادرة على النمو والانقسام أكثر من ذلك ، ويظهر  
على هذه الخلايا بعض التغيرات الخاصة في تركيبها ، مما يقلل من فائدة  
المنتج كمنتج تقنى حيوى ، سواء من الناحية الايضية أو البروتينية .  
ويطلق على هذه التغيرات بأن الخلية وصلت الى مرحلة الشيخوخة ، وهى  
تلك المرحلة التى تحدد بشكل واضح استغلال هذه الخلايا الأولية فى  
الغرض الذى تنتج من أجله .

ولكى يتم التغلب على هذه المشكلة ، يجرى تخليد الخلية - أى  
تجرى لها بعض المعالجات التى تمكنها من التغلب على الشيخوخة والانقسام  
المحدود ، والحفاظ على الخصائص المميزة التى يجب ان توجد فيها .  
وهذه الطريقة واحدة من الطرق . والعديد من الجينات الورمية عندما يتم  
حقنها فى خلية ، سيجعل الخلية مخلدة . بعض الجينات من فيروسات الجين  
الورمى ( المسبب للورم ) ، يمكنها أيضاً أن تخلد الخلايا ، وخاصة جين  
( الموروث المضاد - T ) المأخوذ من فيروس (SV40) .

الطريقة الثالثة هي البحث عن التغير الاحيائي الذاتي في الخلايا التي يرغب في تخليدها ، ويتم ذلك عن طريق زرع عدد كبير من الخلايا الأولية في مستنبت ، والبحث عن تلك الخلايا التي تستمر في النمو عندما تتوقف الأخرى عن النمو ، وتصل الى مرحلة الشيخوخة . ويختلف معدل النمو هذا اختلافا بينا بين الكائنات العضوية - وعلى سبيل المثال ، وجد ان الفئران تنسل أنواعا مخلدة من الخلايا أكثر من تلك التي ينسلها الانسان . والطريقة الأخيرة وهي الأكثر انتشارا ، ويتم اجراؤها عن طريق دمج الخلايا ، فعندما يتم دمج خلية أولية ميتة مع سلسلة من خلية مخلدة ، فان النتيجة تكون عادة خلية مخلدة ، وهذا هو السبب في ان تقنية صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، تقوم على تخنيد تلك الخلايا للمفاوية التي تصنع خصائص الجسم المضاد لـ HYBRIDOMA . ويتم دمج جميع الخلايا للمفاوية في عينة مع خلية مخلدة مناسبة ، لذا فانهما جميعا تصبح مخلدة : ويستطيع القائم على التجربة بعد ذلك ان يزرع هذه الخلايا بكمية غير محدودة ، عندما يبحث عن الـ hybridoma التي تنتج الجسم المضاد المطلوب .

انظر أيضا اندماج الخلية ص : ٩٩ ، نمو الخلية ص : ١٠٠ ،  
خط الخلية ص : ١٠٣ .

## IMMUNIZATION

## المناعية

المناعية ، هي العملية التي عن طريقها ، يتم جعل حيوان معين منتجا لجسم مضاد ضد شيء ما ، وقد يكون الحيوان انسانا أو حيوان مزرعة ، في تلك الحالة ، فان الغرض من المناعية هو تزويد هذا الحيوان بالقدرة التي تمكنه من صنع الجسم المضاد ، بحيث تكون هذه الأجسام المضاد حامية من مرض معين . أو ان الحيوان يجري تحصينه ، بحيث نستطيع أن نجتمع دمه ، واستخراج الجسم المضاد منه ، ومن ثم يزودنا بمصدر من هذا الجسم المضاد . ويوجد هناك عدد من الخطوات المتبعة :

★ ان يتم حقن الحيوان بالمروث المضاد ، أي المادة التي نرغب في ان يتفاعل معها الجسم المضاد . وإذا كانت هذه جزيئا صغيرا جدا مثل ( steroid hormone أو بيتيدا قصيرا ) حينئذ فانه يرتبط عادة بجزيء كبير جدا ، مثل البروتين ، والبروتينات المفضلة هي زلال المصل البقري (BSA) و (KLH) KEYHOLE LIMPIT HEAMOCYANIN .

★ إذا كان الهدف هو الحصول على جسم مضاد ( عندما نريد أن نخمى حيواناً ) ، حينئذ يتم حقن الموروث المضاد مع مادة مساعدة التي تزيد من الاستجابة المناعية ، والمواد المعروفة هي الزيوت المعدنية ، والخلطات المركبة المشابهة ، التي تسبب الالتهاب . والنوع الشائع هي المادة المساعدة الكاملة (t-reunds) .

★ المعززات : الحقن الأول سوف يعطى ظهوراً لاستجابة مناعية أولية ، انتاج الكمية القليلة نسبياً من الجسم المضاد . وسوف يصبح الجسم المضاد معظمه IgM ( انظر موضوع : تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ ) وسوف تكون الـ Ka له قليلة . وإذا حقن نفس الموروث المضاد مرة أخرى ، فسوف تحدث استجابة مناعية ثانوية ، وتنتج كمية كبيرة من الجسم المضاد ، وفي هذه المرة يكون معظمها IgM ، وهذا انجذاب شديد . هذا الحقن التالي يسمى بالداعم . وفي العادة يتم اجراؤه عدة مرات .

★ العيارات الحجمية : ولكي نختبر كيف تسير عملية المناعة ، نمن إزالة عينة صغيرة من الدم ، ونختبر قابلية الأجسام المضادة بها على الارتباط بالموروث المضاد ، ويتم تخفيف الدم الى ان تصبح الأجسام المضادة داخله على درجة من التخفيف ، بحيث انها لا تصبح قادرة على الارتباط بالموروث المضاد ، بأية درجة ملموسة . ومن ثم يطلق على التخفيف ( معايرة ) الجسم المضاد . وعندما يتم قياس قوة جسم مضاد مستحضر ، وعندما يستشهد الناس بأن رقم التخفيف ١ / ١٠٠٠٠٠ ، فانه يكون طيباً جداً ، ونسبة التخفيف ١ / ١٠٠٠ تعتبر عديمة القيمة ، وهذا هو التخفيف الذي ينسب اليه ، وكلما استمرت عملية التحصين بإضافة معززات إضافية ، فان معايرة الجسم المضاد ، يجب ان تستمر كلما ارتفعت كمية الجسم المضاد للانجذاب .  
انظر أيضاً الرباط ص : ٤٧ .

## IMMUNOCONJUGATE

## التراقق المنيع

المركب الذي يتكون من أخذ جزيء من الجسم المضاد ( أو جزء من واحد ) وجزيء آخر . وهناك أنواع عديدة .

السميات المناعية ( انظر موضوع السميات المناعية ) ص : ٢٤١ .

عوامل تباين واستشفاف الجسم المضاد . تستخدم هذه العوامل بالترافق مع الفاحصات - ( التصوير الشعاعي الطبقي الكمبيوترى ، CT أحد تقنيات أشعة اكس ) ، PET ( التصوير الشعاعى لانبعثات البوزيترون ، نظام فاحص اشعاعى ) أو ( NMR ) أجهزة تشخيص ( الرنين المغناطيسى النووى ) . تنتج كل هذه الأنظمة والتقنيات صورا لما داخل جسم المريض ، لكن هذه الصور قد تتحسن كثيرا ( فى حالة ال CT و NMR ) ، أو قد يكون من الممكن فقط كما فى حالة PET ، أن يتم حقن بعض المواد الكيميائية الى داخل جسم المريض ، والتي يستطيع الفاحص اكتشافها . وإذا ربطت المادة الكيميائية بجسم مضاد ، فإن الفاحص سيصبح طريقة حساسة فى البحث عن المكان الذى وصل اليه الجسم المضاد . وعوامل التباين ، هى تلك المواد الكيميائية التى تزيد من عتامة صورة الفاحص ، وتطبق مع الفاحصات CT و NMR ( ومع طرق أشعة اكس التقليدية أيضا ) . والعناصر الاستشفافية ( Tracers ) ، هى مواد تقوم بعمل شيئا موحد ، لذا فإنها تضىء عند الفحص : وبعض الكواشف من نوع NMR والفاحصات الكيميائية PET تقع تحت هذه الفئة .

ترافقات الانزيم - الجسم المضاد : وتعتبر هذه الترافقات معقدة ، حيث يرتبط الجسم المضاد كيميائيا بانزيم معين . وتستخدم هذه الترافقات بكثرة فى الاختبارات المناعية ، حيث يعمل الانزيم كبرق للإعلام عن وجود الجسم المضاد ، ويمكن اكتشاف مقدار ضئيل من الجسم المضاد إذا ما تم ربطه مع انزيم مناسب . والأنواع الشائعة منه هى بزوكنسيداز الجرجار ( HRP ) والفوسفاتاز القلوى ( AP ) .

انظر عوامل التصوير ص : ٢٢٦ :

## التشخيصات المناعية - الاختبارات المناعية

### IMMUNODIAGNOSTICS IMMUNOASSAYS

من احدى قصص نجاح التقنية الحيوية ، هذه الطرق التشخيصية الطبية التى تستخدم الأجسام المضادة . ويستخدم الجسم المضاد فى الكشف عن وجود شيء ما فى احدى العينات . ويلتصق الجسم المضاد مع هدفه بطريقة موضوعية تماما ، ولذا فإنه يعتبر من الكواشف

الدقيقة جدًا • ويستطيع أيضا أن يلتصق بالموروث المضاد عند درجات منخفضة جدا من التركيز ، ولذا فانه يعتبر اختبارا شديد الحساسية • وقد عني هذا الاتحاد في خلال السنوات العشر منذ أن أصبح الجسم المضاد متاحا بصفة عامة ، ان الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ قد أصبحت تستخدم في حوالى ٢٠٪ من جميع اجراءات التشخيصات الطبية • ويمكن استخدام نفس هذه التقنية بالضبط في المجالات الأخرى غير الطبية ، والتي تسمى بالاختبارات المناعية •

ان مشكلة التشخيصات المناعية ، تأتي من أن الجسم المضاد لا يقوم بعمل شيء ما واضح عند التصاقه بهدفه ، لذا فاننا يجب أن نعد الاختبار بحيث ان بعض العمليات الأخرى تكتشف ان هذا الارتباط قد حدث •


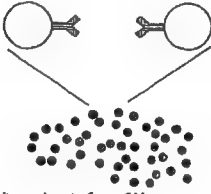
• ويوجد هناك العديد من الأوجه للقيام بهذا •

البطاقة (Label) ويمكن تسمية الأجسام المضادة بعدة طرق • بالإضافة الى التسميات المستخدمة في عوامل التصوير ( انظر عوامل التصوير ) ، فان التشخيصات المناعية يمكنها استخدام عدة تصنيفات ( عناوين ) في اختبارات المعمل • وهذه الاختبارات يطلق عليها عادة أسماء مختلفة •

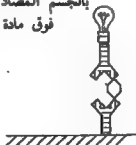
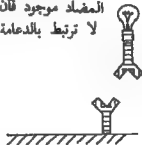
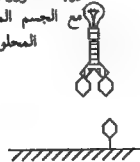
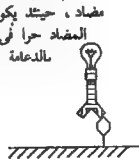
الاختبار المناعي المتصل المرتبط بالانزيم (ELISA) ، يستخدم بطاقة انزيمية على الجسم المضاد •



أنظر الرسم رقم (٢٨)

| نوع الاختبار        | عندما يوجد الموروث المضاد  | عندما يكون الموروث المضاد غائبا   |
|---------------------|--|---|
| اختبار التصاق لاتكس | كريات دقيقة تماسكت مع بعضها بواسطة موروث مضاد<br><br>لاتكس يكون مجموعات | كريات دقيقة لم تماسك مع بعضها<br><br>لاتكس يكون معلق منتظم |

شكل ٢٨

|                   | إذا كان هناك موروث مضاد   | إذا لم يكن هناك موروث مضاد  |
|-------------------|---|---|
| اختبار ساندويتش   | يرتبط الموروث المضاد بالجسم المضاد المسمى فوق مادة صلبة<br> | إذا لم يكن الموروث المضاد موجود فإن العلاقة لا ترتبط بالدعامة الصلبة<br>                |
| الاختبار التنافسي | يرتبط الموروث المضاد مع الجسم المضاد داخل المحلول<br>      | إذا لم يكن هناك موروث مضاد ، حيث يكون الجسم المضاد حرا في الارتباط بالدعامة الصلبة<br> |

الاختبار المناعي - الاشعاعي (RIA) ، ويستعمل البطاقة الاشعاعية على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

اختبار المناعة الفلورية (FIA) ، ويستخدم البطاقة الفلورية على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

والوجه الثاني هو التصميم (format) الكيميائي للاختبار - أي الكواشف التي ترتبط مع أي الأشياء . والأشكال العامة لتصميمات الاختبار هي :

اختبار Sandwich : ويستخدم في هذا الاختبار جسمان مضادان واللذان يرتبطان بأجزاء مختلفة من الموروث المضاد . أحد الأجسام المضادة يحجز على سطح صلب ( أي في قاع ألينابيع في الطبق ذي ال ٩٦ ينبوعا ، انظر موضوع الأجهزة القياسية العملية ) . أما الجسم المضاد الآخر فإن له بطاقة مرتبطة به . إذا كان الموروث المضاد موجودا فإنه يرتبط بالاثنتين ، وبذلك تظل البطاقة في الطبق .

الاختبار التنافسي ( اختبار التنافس ) : وهذا الاختبار يشبه اختبار الـ ( sandwich ) ، لكن الذي يحل في هذه الحالة هو جزيء صغير ، الذي يتنافس مع ارتباط الانزيم ، ويرتبط كيميائيا مع الموروث المضاد ( وينتج ترافق موروث مضاد - انزيم ) . ويعتبر هذا في الواقع الطريقة الوحيدة لعمل اختبار مناعي ، الذي يستطيع اكتشاف جزيء صغير .

Latex : جزيئات لاتكس هي جزيئات صغيرة جدا من البلاستيك، التي تكون مغطاة عادة بالجسم المضاد : وهي في الواقع كرات من البوليسترين ذات مقطع ١٠٠ نانو متر - ١ ميكرو متر . وفي وجود الموروث المضاد ، تلتصق الجزيئات ببعضها في كتل كبيرة ، وتتحد بواسطة الأجسام المضادة التي تغلفها ، ومن هنا جاء اسم اختبار كتلة لاتكس .

والوجه الثالث هو التصميم الفيزيائي للاختبار . وقد تكون الاختبارات : متجانسة ، أي تعطي نتيجة عندما تضاف العينة ( مع بعض الكواشف المناسبة ) كما هو الحال مع مبيّن لون الـ PH .

تصميم طبق ميكروتيتر ، أي الاختبار الذي يتم في أطباق ميكروتيتر ( والتي يجب القيام بسلسلة من عمليات الغسيل بين كل تفاعل ) . وبإجراء الاختبار على أسطح أخرى - الأطباق الزجاجية ، رقائق

السيليكون ، الخ • تعتبر فى الأساس متشابهة • ذات الأساس الجزيئى الدقيق ، أى ان الجسم المضاد يكون مرتبطا بعقد صغيرة جدا ، وهذه العقد تتحرك فى المحاليل عن طريق الطرد المركزى ، الترشيح ، أو بالفرق الأخرى ( وهذا الاختبار يعتبر مختلفا عن اختبار الكتلة لانكس ، حيث تعتبر الجزيئات نظاما مقروءا أيضا ) •

وتوجد هناك سلسلة من الأسماء التجارية شبه الرسمية للاختبارات المناعية الأكثر تعقيدا ( ان التنافس من أجل مصطلح جيد لتلك الاختبارات المناعية يعتبر أمرا مجهدا ) • ومن بين هذه الاختبارات الأكثر شيوعا :

ARIS : وهذا اختبار يستخدم تفاعلا معقدا الذى يكون فيه ارتباط الجسم المضاد مع هدف تخليقى مانع لأوكسيداز الجلوكوز من العمل • ان هذا النوع من الاختبار يعتبر تقريبا الآن قد انتهت فترة اختراعه • انه اختبار متجانس ( أى أنه لا توجه خطوات للفسيل أو الفصل مشتملة ) • يستخدم فى تحليل الجزء الصغير •

EMIT ، ويعتبر هذا الاختبار من الاختبارات المناعية المتجانسة للجزء الصغير ، لكن لتلك الاختبارات الأكثر حساسية من الـ ARIS .

والتصميمات الأخرى للاختبار المناعى تقع تحت تصنيف الحساسات الحيوية ، والذى يعتبر مستخدما كثيرا فى حقل التقنية الحيوية الحالى •

## IMMUNOSENSORS

## الحساسات المناعية

الحساسات الحيوية ، تتكون من جزء حيوى وجزء كاشف • ويمنح الجزء الحيوى خاصية الانتقائية للحساس ، بينما يقوم الجزء الكاشف باكتشاف أى تأثير يحدثه الجزء الحيوى ويحوله الى إشارة يمكن التعرف عليها ( وتكون عادة إشارة كهربية ) ويعتبر الجزء الحيوى فى الحساسات المناعية جسما مضادا • ويكون الجزء المادى عادة جهاز كشف - كئلى فيزيائى أو جهازا ضوئيا •

وتوجد هناك مجموعتان من الحساسات المناعية التى تبنى على أساس الكشف الكئلى • ويستخدم كل من المجموعتين كاشفات كتلية صغيرة جدا ، وتصنع عادة من رقائق السيليكون ( ومن ثم يطلق عليها أحيانا الحساسات الحيوية ذات الرقائق الرقيقة ) ، لاكتشاف التغيرات الطفيفة فى الكتلة ،

التي تحدث عندما يرتبط جسم مضاد بموروث مضاد . وتعتبر جميعها أجهزة رنينية والتي تقوم بقياس ارتباط الشيء الذي يتم الكشف عنه مع الجسم .

وأبسط هذه الأنواع يكون مبنيا على أساس شكل النغمة . والنغمة التي تحدثها الشوكة الرنانة تعتمد على كتلة الشوك . فإذا زادت الكتلة ، ضعفت النغمة . والحساسات لها المكافئ الميكروسكوبي للشوكة الرنانة مع الجسم المضاد المغلف للشوك . والسطح السيليكوني الذي تصنع منه الشوك ، يكتشف التردد الذي تذبذب به . وعندما يرتبط شيء ما بالجسم المضاد ، تقع النغمة وتقوم الدائرة بالتقاطها .

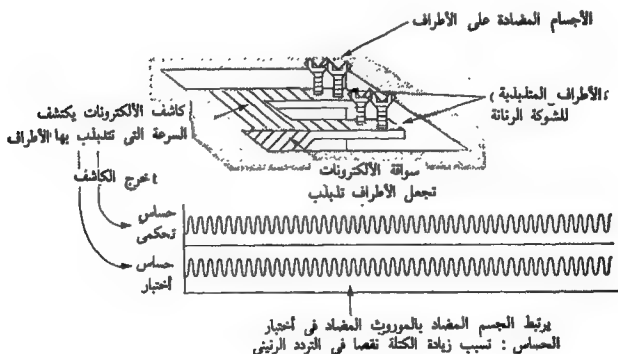
وأجهزة الموجة الصوتية السطحية (SAW) ، تأتي في أنواع مختلفة في هذا المجال . وحيث أن الشوكة الرنانة يتم صنعها من مادة كهربية إجهادية ، فإنها تسمى أحيانا بالحساسات الكهربية الإجهادية .

والمشكلة القائمة مع هذه الحساسات هي أن كل شيء يقع فوق هذه الحساسات يعطى إشارة . وهكذا بغض النظر عن الحصول على جسم مضاد مخصوص جدا كمصدر حيوي ، فإنها تعتبر لديها قابلية كبيرة للتداخل . لذا فبينما تعتبر أجهزة الشوكة الرنانة الدقيقة ، معروفة تماما في التطبيقات الميكانيكية مثل أجهزة قياس الإجهاد وحساسات الغاز ، إلا أنها لا يعمل عليها كحساسات حيوية حتى الآن .

انظر أيضا أجهزة الاحساس الحيوية ص : ٨٠ ، الحساس الحيوي

الضوئي . ص : ٢٨٨ .

انظر الرسم رقم : ٢٩ .



شكل ٢٩ الحساسات المتناحية

وهذه تعتبر عقاقير ، عقاقير حيوية عادة ، التى تتعامل مع الجهاز المناعى • وحيث ان الجهاز المناعى ينظم نفسه من خلال مصفوفة ضخمة من البروتينات التى تبرز بين الخلايا ( ال cytokines ) ، فان معظم العلاجات المناعية تعتبر بروتينات يتم صنعها بواسطة المهندس الوراثى لكى يعجل بعض أوجه الجهاز المناعى ، أى الطريقة التى تنمو بها الخلايا البيضاء ، من حيث التميز أو التفاعل • ولأن خلايا الجهاز المناعى تنتج كميات ضئيلة فقط من هذه البروتينات ، ولكى يتم جعل هذه البروتينات كالعقاقير ، فان عالم التقنية الحيوية ، يقوم باستنساخ الجينات المناظرة • والعديد منها فقط الذى تم اكتشافه بواسطة استنساخ جيناتها ثم مشاهدته ما يقوم البروتين بعمله •

ومن بين البروتينات التى تم تطويرها كعقاقير :

interferon وهو ثانى أقدم البروتينات التى اكتشفها التقنية الحيوية ، وقد تم استخدامه كمنشط للجهاز المناعى من أجل العديد من الأمراض •

Interleukines : وخصوصا العقار انترليوكين - ٢ ( IL-2 ) .

CSFs ( عوامل تحفيز المستعمرة ) • وهذه العوامل تقوم بتحفيز على نمو الخلايا التى تصنع خلايا الدم البيضاء التى تعتبر مسئولة عن الجهاز المناعى •

انظر أيضا : Cytokines ص : ١٣٠ •

هو ذلك العلاج الذى تستخدم فيه الأجسام المضادة أو البروتينات المشتقة من الأجسام المضادة فى علاج المرض • ان استخدام الأجسام المضادة كعوامل هدفية ( على سبيل المثال ، الترافقات المناعية أو السميات المناعية ) لايعتبر عادة علاجاً مناعياً • وفى الواقع فان العلاج المناعى

يقصد به إعطاء المريض جسماً مضاداً ذلك الذى لا يستطيع جسمه أن يصنعه بنفسه ، لأن جهازه المناعى لا يستطيع أن يعمل بالسرعة الكافية ، لأن الجهاز المناعى لا يعمل على الإطلاق بسبب أحد الأمراض ، أو بسبب أن الجسم المضاد يعتبر مضاداً لموروث مضاد ، الذى لا يتعرف عليه الجسم عادة على أنه « غريب » .

وعلى سبيل المثال ، طورت شركة الـ Xoma و centocor أجساماً مضادة لعلاج المناعية لعلاج تعفن الدم (sepsis) - وهو عدوى بكتيرية غير منضبطة للدم - ويرتبط الجسم المضاد مع السمي الداخلى الذى تحدثه البكتيريا المعوية ، والذى يسبب أعراض المرض - ويتطور تعفن الدم خلال أربع وعشرين ساعة وهى فترة قصيرة جداً بالنسبة للجسم لكى يحدث الاستجابة المناعية ، لذا فإن الحقن بالجسم المضاد يقوم على سد هذه الثغرة - وقد حصلت شركة - CENTOCOR - المنتجة للعقار على موافقة الـ FDA لاستخدام العقار فى أواخر عام ١٩٩١ . ( وقد هاجمت CELLTECH نفس المرض بعلاج مناعى ، لكنها استخدمت هدفاً آخر من الموروث المضاد - وكان جسمها المضاد ضد عامل الموت الموضعى الذى يحل بالنسيج الحى ، والذى يحتل موقعا وسطا بين بعض التأثيرات للسيمي الداخلى ) .

ومن بين أهداف العلاج المناعى الأخرى هى الالتهاب السحاي (Meningitis). ويعنى العلاج المناعى أيضاً أنه يمكن استخدام جميع الخلايا من الجهاز المناعى كعلاج . وهذا النوع الأخير قد أدرك نحت مسمى العلاج المناعى المتبنى ، عندما تكون الخلايا اللمفية القاتلات الطبيعية NK ، وهى بعض الخلايا الدموية البيضاء قادرة على تحطيم خلايا أخرى . عندما أخذت هذه الخلايا من مرضى السرطان فى مرحلته النهائية ، وتم تحفيزها باستخدام الـ cytoknes حتى تصبح أكثر نشاطاً ثم يتم حقنها مرة أخرى فى المريض . وقد كان لهذا العلاج بعض الفاعلية ، لكن تأثيراته الجانبية كانت شديدة . والاسلوب الآخر هو استخدام طائفة أخرى من الخلايا البيضاء - الخلايا اللمفية الترشيحية الورمية (TILs) - والتى تستطيع أن تعتبر السرطان هدفاً بغيره موضوعية . ومرة أخرى فإن هذه الخلايا يجب أن تؤخذ من المريض أولاً . ووسمت الـ TILs مع جينات غريبة فى بداية استخدام العلاج الجينى فى علاج السرطان فى مرحلته النهائية . ووضعت تجارب الجين الأولية جيناً عليها الفاعلية فى الخلايا : وكانت الفكرة القصوى هى وضع جين فى الـ TILs والتى سوف تزيد من كفاءتها فى قتل الأورام . . . . .

السميات المناعية هي بروتينات دوائية ، انها تتكون من جسم مضاد موصل بجزء سمي . انها لم تستخدم كعقاقير للبشر حتى اليوم ، لكنها أعطت الأمل لعلاج بعض السرطانات في المستقبل .

والسميات المستخدمة من بكتيريا الدفتيريا *Pseudomonas* أو *Shigella* أو ريسين بذرة نبات الخروع السمية - هي مواد شديدة السمية . ومن المحتمل ان بعض جزئيات قليلة من الريسين داخل خلية قد يؤدي الى قتلها . ومن ثم فانها عديمة الاستخدام كأدوية تصنيفية . وبالرغم من ذلك فانه اذا أمكن وضعها في موقع معين ، فحينئذ يمكن استخدامها في تدمير أحد أنواع الخلية ، بكفاءة عالية جدا . وهذه هي الغاية من وراء استخدام السميات المناعية . ان السمي يوصل بجزء جسم مضاد والذي يستطيع أن يرتبط بطريقة معينة بأحد أنواع الخلية المستهدفة . ويحقن المترافق الناتج في الدم بتركيز قليل جدا . وعندما يصادف خلية المستهدفة ، فان المترافق يرتبط بها ، ويركز السمي هناك ، وعلى ذلك فان السمي لديه فرصة كبيرة في قتل الخلية .

الجين المناعي له قاعدة غنية بالسمي المناعي من هذا النوع في التجارب الاكلينيكية ، كعلاج لمرض ابيضاض الدم (Leukaemia) .

واستخدمت التقنيات أجزاء من جزء السمي ، وليس كله . ومعظم السميات تتكون من جزء يمكن البروتين السمي من دخول الخلية ( السلسلة A ) والجزء الذي يقوم بقتل الخلية ( السلسلة B ) . وبدونها فان السمي لا يعتبر فعالا الى حد ما ، حيث ان السلسلة A ليست سمية ، والسلسلة B ، تحتاج الى الدخول الى الخلية لكي تعمل . وبترافق السلسلة B الى جسم مضاد ، يجعل الخلية أقل خطورة : بالرغم من أنها لا تزال تقتل الخلية اذا ارتبط بها الجسم المضاد ، ولما كان التركيز المحل للسلسلة B حول هذه الخلية عاليا ، بحيث ان سلسلات B تدخل بطريقة ما ، تكون بالصدفة .

والسميات المناعية لها بعض القيود . وهما انها جزئيات كبيرة ، فانها لا تستطيع الدخول الى الخلايا المتورمة الصلبة بسهولة . وهي أيضا سريعة الالتئام عن طريق الجهاز المناعي ، الا اذا كان المريض يتعاطى أدوية تبطل من تأثير المناعة ، ويوجد هناك أيضا بعض الخلايا التي ترتبط

بالأجسام المضادة بطريقة غير محددة ، كجزء من التفاعل المناعى الطبيعى .  
وسوف ترتبط باسم المناعى ، وبذلك يتم قتلها .

ويمكن صنع السميات المناعية عن طريق ربط السمى وجزء الجسم المضاد ، بطريقة كيميائية . ويمكن أن تصنع من خلال دمج الجينات للسم والجسم المضاد : ويكون البروتين الناتج من الاندماج ، مستقرا تماما ، ويمكن ان يكون صغيرا وأقل قابلية للارتباط بالأنسجة الأخرى ، عن الترافق الكيميائى . ويمكن أن يكون الجسم المضاد أيضا مجنسا (Humanized) ويقلل التعقيدات الأخرى .

والفكرة القريبة من الموضوع هى استعمال السميات نفسها كعلاجات حيوية ( انظر السميات ص : ٣٨٤ ) .

## INDUCTION

## التخليق

ويعنى هذا المصطلح من مصطلحات التقنية الحيوية ، جعل الكائن العضوى يصنع بروتينا ، ويكون فى العادة أنزيما ، عن طريق تعريضه الى بعض المنبهات . التى تكون عادة كيميائية ، وغالبا ما يكون ركيزة للنمو التى تقوم بالتحليل عن طريق الانزيم المخلق . ويشتمل التخليق على التحكم فى تعديل الجين ، لكنه ليس ظاهرة جينية بالتحديد ، حيث انه لا يشتمل على جينات جديدة ، أو إعادة ترتيب الجينات . انها فقط تعديل الجينات الموجودة هناك بالفعل .

وبصفة عامة ، فان الجين المخلق . أى ذلك الجين الذى يكون قادرا على التخليق ، يمكن تخليقه ، عن طريق أحد أو القليل من المركبات ، وتسمى هذه بالمخلقات . هذه المركبات ( أو أحيانا متغيراتها الاحيائية ) ، تؤثر على الطريقة التى يرتبط بها البروتين بمنطقة المنشط للجين موضع الاهتمام ، وبذا يؤثر على التحكم فى هذا الجين . والآليات المضبوطة المستخدمة ، متغيرة الى حد كبير ( كما هو الحال فى البيولوجيا عموما ) . وعلى ذلك لكى نكون قادرين على خلق جين ، فان ذلك يحتاج الى منطقة المنشط الصحيحة . وبعض المتجهات التعديلية لها منشطات مخلقة داخلها .

ويجب أيضا أن تحمل الجينات الى أى بروتينات مستخدمة بالطبع والمخلق لا يرتبط بـ د ن أ مجرد فى حد ذاته .



والمصطلح القريب من هذا الموضوع هو الكبح (Repression) .  
 وفى موضوع الكبح فإن لمركبه تأثيرا عكسيا للمخلوق ، وذلك من خلال  
 تقليل النشاط الجينى ، وبذلك يجعل الخلية تفقد النشاط الانزيمى .  
 هذه الجينات تسمى بالكابحة . وهذا الموضوع يعتبر فى غاية الأهمية  
 بالنسبة للتقنية الحيوية ، حيث ان العديد من الجينات المعروفة بانزيماتها  
 المقيدة مثل تلك الانزيمات التى تصنع الأجسام المضادة والتغيرات الاحيائية  
 الثانوية ، تعتبر كابحة عن طريق المواد الشائعة مثل الجلوكوز .

ويعنى التخليق أيضا شكلا من المنطق ، الذى يبرر ببعض الأمثلة  
 المعينة عن موضوع ما الى القوانين العامة لهذا الشيء . هذا الشيء الذى  
 يفعله الكيميائيون الحيويون كثيرا ، لكنه نادرا ما يكون هو المقصود  
 بالتخليق . وبالرغم من أن هذه الحقيقة لا تجد مدافعا عنها الا أنها موجودة  
 فعلا .

## INOCULATION

## التلقيح

التلقيح ( بصرف النظر عن المعنى تطعيم شخص ما ) ، فان هذا  
 المصطلح يقصد به ادخال مستنبت صغير من الكائن العضوى الدقيق الى  
 بيئة جديدة ، بهدف أن ينمو فى هذه البيئة . وعلى ذلك فان المخمرات ،  
 يتم تلقيحها فى بداية التشتيت بواسطة حزمة من الكائنات العضوية ،  
 التى تمت الى حالة ، تستطيع بعدها أن تنمو بسرعة ، من خلال الظروف  
 التى يهيئها المخمر . وقد يحتاج هذا الأمر بعضا من المهارة فى أدائه ،  
 حيث ان الظروف التى ينمو فيها هذا الملقح ، قد تكون مختلفة عن تلك  
 الموجودة داخل المخمر ، وعلى ذلك فان الكائنات قد تحتاج الى تكيف مع  
 ظروف غير ظروفها الأصلية .

والجرعة الصغيرة من الكائنات العضوية ( وهى بين ١ الى ١٠ فى  
 المائة من عدد الكائنات العضوية المتوقعة من التخمر النهائى ) ، تسمى  
 بالملقح .

ان ما سبق يرجع الى التلقيح فى المعمل أو الجهاز الانتاجى .

ويمكن أيضا تلقيح البكتيريا فى التربة ( لكى تساعد فى عملية  
 المعالجة الحيوية أو فى عمل مزرعة لجذور النباتات ) ، أو فى الجذور النباتية،

أو البندرية مباشرة • ومرة أخرى ، فإن هذا يهدف الى جعلها تنمو في بيئتها الجديدة •

## في الحياة - في العمل

### IN VIVO VS IN VITRO

هذه المصطلحات اللاتينية ، تستخدم بكثرة عندما يتحدث العلماء عن أداء شيء بسيط في العمل ، ثم أخذ العينة وتطبيقها على نظام حي أكثر تعقيدا (In Vivo) وتعني هذه الكلمة حرفيا في الحياة ، أو في نظام الحياة ، مثل حياة الحيوان الكامل • ان هذا المصطلح على عكس مصطلح In Vitro والذي يعني حرفيا ( داخل الأنابيب الزجاجية ) : وقد تم ترجمتها بواسطة جريدة انجليزية الى ( في أنبوبة الاختبار ) ، وتعني في معمل الاختبار ، وقد استخدمت لتعني عكس كلمة في الحياة •

ولا توجد قاصمة واضحة بين ما اذا كانت الخلايا في الحياة أو في معمل الاختبار : انها تعتمد على ما نتحدث عنه • ان المصطلحات تستخدم عادة لكي تميز تجربة عن أخرى ، وليس مجرد كونها تعريفات مطلقة •

## ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس

### ISFET

ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس : مجال تأثير الترانزستور (FET) هو جهاز شبه موصل الذي يكون فيه المجال الكهربائي عبر وصلة مستخدما لتعديل التيار المنساب خلال هذه الوصلة • ( والوصلة هي المنطقة بين مناطق مختلفة من السيليكون البلوري ، وفي العادة ، السيليكون الذي يحتوي على شوائب مختلفة داخله بين المناطق المختلفة ، والتي لها مقاومة كهربية عالية ، الا اذا عدل مجال كهربائي خارجي من خصائصه الكهربائية ) • انه مركب قياسي من البوابة المتكاملة • وشبه الموصل الوثيق الصلة بموضوع التأثير الكهربائي ، هو ال (MOSFET) شبه الموصل ذي الأكسيد المعدني FET .

وقد يتم صنعه في جهاز حساس ، بالسماح للأيونات بالتراكم فوق منطقة الوصلة • وإذا كانت المادة فوق هذه المنطقة ، تمتص الأيونات بطريقة معينة ، حينئذ سوف تتراكم هناك وتكون شحنة ، وسوف يؤدي هذا إلى خلق مجال كهربى ، وعلى ذلك فإن الـ FET سوف تعمل (Switch on) • وسوف ينساب التيار ، وعلى ذلك فإن هذا الجهاز - الـ FET الأيون الحساس ، سوف يسمح للتيار بأن ينساب ، يعتمد على الأيون النوعى الموجود •

وهذه الأجهزة تأتي فائدتها من استخدامها فى مراقبة تركيز الأيون فى سلسلة من عمليات التقنية الحيوية • بالرغم من أنها قد تحولت إلى حساسات عضوية عن طريق احلال طبقة الأيون الاختيارية ، بانزيم يقوم بتوليد الأيونات عندما يعمل • والمثل الشائع اليوراز ( خميرة محللة للبولة ) ، عندما تأخذ جزيئات البولة وتطلقها داخل الأمونيا وثانى أكسيد الكرون : وتلتقط الأمونيا بروتونا ، لكي تصبح أيونات أمونية مشحونة ، والتي يكتشفها الالكتروود • هذا النوع من الأجهزة يسمى أيضا بـ FET الانزيمى (Enzfet or Enfet) .

ان الجاذبية فى Enfets فى انها يمكن تصنيعها ، عن طريق عمليات الانتاج الحجمى الكبيرة المستخدمة عن طريق صناعة أشباه الموصلات •

ان العائق فى هذه الصناعة فى أنها لا يمكن الاعتماد عليها كثيرا ، ومن الصعب جدا تصنيعها لكي تصلح للاستخدام فى معظم الحالات • وبعض الاستثناءات تستخدم FET ككاشف للبولة ، ذلك الانزيم المستخدم كملاقة لاقتفاء أثر وجود بعض الجزيئات الأخرى مثل DNA أو جسم مضاد •

وتشكل المميزات التى يدعى بها ISFET ذات الأساس الحساس على :

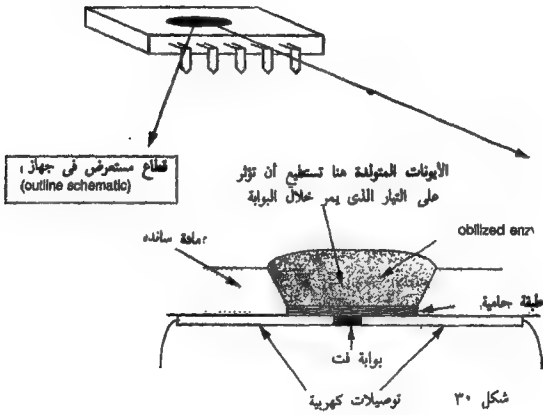
★★ انه يمكن انتاجها بكميات كبيرة عن طريق تقنيات تصنيع رقائى السيليكون •

★★★ يمكن وضع العديد من الحساسات فى رقيقة واحدة مع وسيلة تحكم والكترودات مرجعية •

★★★ ان الحجم الصغير جدا من الجهاز يعنى انه يستطيع أن يقيس تغيرات الشحن الصغيرة جدا ، وبالتالي يعتبر على الحساسية •

وبينما أن كل ما ذكر سابقا حقيقى عن قاعدة شبه الموصل للجهاز الحساس ، فانها لم تثبت بعد حقيقة كل الجهاز ، الا فى بعض الأبحاث العملية •

- انظر الرسم المقابل رقم : ٣٠ .
- انظر أيضا أجهزة الاحساس الحيوية ص : ٨٠ .



# L

## شرائح لانجموير - بلدجيت LANGMUIR-BLODGETT FILMS

وتعتبر هذه شرائح من الجزيئيات المتكونة على سطح الماء • وكانت الشريحة لانجموير - بلدجيت طبقة لبيدية فوق الماء ، لكن المصطلح تم استخدامه فى الغالب لوصف الشرائح الليبيدية التى يكون كل من أوجهها فى الماء ، أو تلك الشرائح عندما تتحول الى سطح صلب •

والليبيدات لها رأس قطبى محب للماء ( المحب المائى أو الليبوفيلك ) ، وذيل كاره للماء ( غير محب للماء أو ليبوفيلك ) انظر موضوع الكراهة المائية •

وعلى ذلك فان نصف الجزيء يذوب فى الماء بينما النصف الآخر لا يذوب • والترتيب الأكثر ثباتا لهذه الجزيئيات هو جعلها تترتب فى عناقيد تكون فيها الذيل التى فى الداخل بعيدة عن الماء ، بينما الرؤوس فى الخارج • وعندما يكون هذا الترتيب المنقودى صفحة مسطحة ، وتكون الذيل فيها فى الوسط والرؤوس فى الجانب الآخر • وهذا هو شريحة لانجموير - بلدجيت ، أو الليبيد ذو الطبقة الثنائية • وتعتبر أساس الأغشية التى تحيط بالخلايا الحية وبعض الأورجانيل داخل الخلايا •

وتعتبر شرائح الطبقة الثنائية الليبيدية أو الأغشية أحد الأمثلة الوحيدة من الأغشية السائلة التى تكون فيها طبقة رقيقة من السائل ، مثبتة بحيث يمكنها أن تظل لفترة طويلة بالماء أما الباقي فيجب أنه تثبت ببعض الوسائل الكيميائية والا انهارت الى قطرات من السائل أو تحللت فى الماء •

وأغشية الطبقة الليبيدية الثنائية لها استخدامات فى نظم توصيل الدواء ( مثل الليبوسومات ) ، فى الحساسات الحيوية ، فى عمليات الفصل ، وفى بعض المفاعلات الحيوية • وتعتبر كل هذه التطبيقات تقريبا لا تزال فى مرحلة التجارب المعملية •

وتعتمد تطبيقات الحساسات الحيوية على المقاومة الكهربائية العالية  
لشريحة لانجموير - بلدجيت ، أو على خصائصها الضوئية .

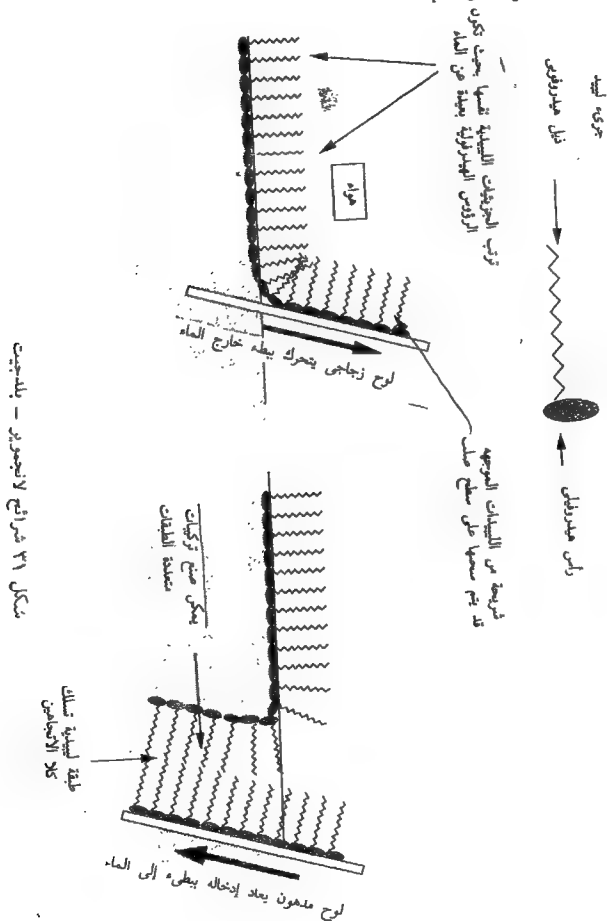
وتبنى الحساسات الكهربائية على قدرة بعض البروتينات على حمل  
الأيونات عبر غشاء ليبيدي . وبعض الأجسام المضادة ، والبروتينات من  
أغشية الخلية العصبية ، وعدد مختلف من البروتينات الناقلة والتي تسمح  
للخلايا بالحصول على المواد من خارج الخلية الى داخل الخلية ، بدون  
احداث ثقب في الغشاء ، يمكن ادخالها جميعا الى داخل الغشاء . ويمكن  
أن يسمح البروتين لاحدى المواد أو نوع من المواد - حمض أميني ، أيون  
معادن ، أو قد يكون بروتونا بسيطا - بعبور الغشاء : فى وجود هذه المادة ،  
فان الغشاء سيوصل الكهربائية . وفى حالة غيابها فان الغشاء تكون لديه  
مقاومة عالية ، لأنه لن يكون هناك مسار لآى أنواع أخرى مشحونة بعبوره ،  
وعلى ذلك يصبح الغشاء نظام كشف عالى الحساسية .

ان المشكلة فى هذا أن الأغشية تعتبر ميكانيكيا وكيميائيا غير مستقرة،  
كما هو الحال بالنسبة لمعظم البروتينات التى نرغب فى وضعها داخلها .  
وعلى ذلك فانه الجهاز الحساس الذى قد يعمل بطريقة جيدة فى المعمل  
لا يعمل تماما فى المجال العملى .

والاستخدام المشابه لشرائح لانجموير - بلدجيت هو فى استخدامها  
كعناصر تحويل فى الدوائر الشبيهة بالكمبيوتر .

والجهاز الحساس البديل المبني على فكر شرائح لانجموير - بلدجيت  
هو جهاز حساس ضوئى . ولما كانت الشرائح رفيعة للغاية ، فانها تسبب  
تأثيرات تداخل عندما يلمع الضوء خلالها أو ينعكس منها ، وهذه التأثيرات  
تعتمد الى حد كبير على مقدار سمك الشريحة . واذا تم تجميد الأجسام  
المضادة على سطح الشريحة ، فعندما ترتبط بموثرها المضاد ، فان  
السمك الكلى للمجموع سيتغير من كونه ( شريحة + جسم مضاد الى  
شريحة + جسم مضاد + موروث مضاد ) . وعلى ذلك سيتغير لون الضوء  
المنعكس . ومرة أخرى فانه هذا يمكن اجراؤه فى بعض الأجهزة النموذجية  
البسيطة فى المعمل ، وليس بالنسبة الى استخدام الحساس الفعلى .

- انظر أيضا : الليوسوم ص : ٢٥٢ ، الغشاء السائل ص : ٢٥٤ ،  
 الحساب الجزيئي ص : ٢٦٨ •  
 انظر شكل رقم : ٣١ •



شكل ٣١ شرائح لانيوسوم - بليجيت

الترشيح الميكروبي ، أو الترشيح البيولوجي ، هو عبارة عن استخدام الكائنات العضوية الدقيقة ، والتي تكون عادة البكتيريا في فصل الفلزات من خامات المعادن بواسطة اذابتها والسماح لها بأن تستخلص من الخام . وهذه العملية تسمى غالبا بالترشيح الحيوى ، وعلى ذلك فانها طريقة من طرق التعدين وتعتبر المكون الأساسى فى التعدين الميكروبي ، تقنية ( المعالجة الحيوية للخامات لاستخلاص الفلزات بالسوائل ) .

والعديد من الخامات لا يمكن معالجتها بطريقة اقتصادية ، لأن تركيز المعدن بداخلها ، يعتبر تركيزا منخفضا . وبعض من هذه الخامات منخفض المرتبة ، والذي يستبعد كمخلفات أثناء عمليات التعدين ، التي تستهدف الخامات المرتفعة الدرجة . ( وتعتمد درجة الخام بصفة أساسية على كمية الفلز الموجود بداخله ، وأيضا الكيفية التي يمكن بها الحصول على هذا الفلز . ويعتبر الطين ذا محتوى عال فى الألومنيوم ، لكن استخراج الألمنيوم من الطين يعتبر مكلفا جدا ) . بالرغم من ذلك ، اذا أمكن استخلاص الفلز كملح ذائب ، فانه يمكن حينئذ غسله وجمعه ، دون الحاجة الى تعدين الخام ، وسحقه وتنقيته عن طريق الصهر ، كما هو متبع فى عملية التعدين العادية .

ويستخدم الترشيح أيضا فى استخلاص الذهب واليورانيوم من الخامات الطبيعية ( انظر موضوع استخلاص الذهب واليورانيوم ) .

ويمكن اتمام عملية الترشيح بثلاث طرق فيزيائية : الترشيح بالاسقاط أو الميل ، وهى الطريقة التي تكون فيها كومة خامة الفلز على جانب التل ، ويتم رشها بمزعة بكتيرية من أعلى ، ويتم جمع المعدن مع زبدته من القاع . والترشيح المكون يعتبر مشابها ، لكن المادة تكون كومة معزولة ، والتي تعتبر أكثر شيوعا فى مواقع التعدين . وفى الموقع يضخ الترشيح المزعة البكتيرية الى مركز جسمم الخام على طول الواسير أو الانفاق ، ثم يسمح لها بعد ذلك بأن ترشح أسفل القاعدة ، حيث يتم جمعها هناك .

ويعتبر الترشيح عملية كيميائية . وفى بعض الحالات تقوم البكتيريا بأكسدة الكبريت فى المعدن الى حمض الكبريتيك ، وتنتج طاقة أيضا . ويقوم حمض الكبريتيك باذابة المعدن (وعلى سبيل المثال كبريتات النحاس



قابلة للذوبان ، بينما الكبريتيد غير قابل للذابة ) ، وبذلك يتم استخلاص الفلزات من المحلول الحامض ، وعلى سبيل المثال ، تجرى أكسدة اليورانسيوم IV ( غير القابل للذوبان ) الى يورانيوم VI قابل للذوبان . والحام الذي يجرى ترشيحه ، يتم رشه مع البكتيريا فى خليط مغذ مناسب ، الذى يمد بكل الكيماويات الأخرى المطلوبة من أجل النمو . وعلى ذلك فان البكتير يكون محمدا بالطاقة التى يحصل عليها من هضم المعدن ، وعلى ذلك يهضم الخام بأسرع مما يمكن . وبتحسين الخليط المغذى ، يعتبر العامل المؤثر فى جعل عملية الترشيع الحيوى ، تعمل عند معدل تجارى مفيد .

## LIPASES

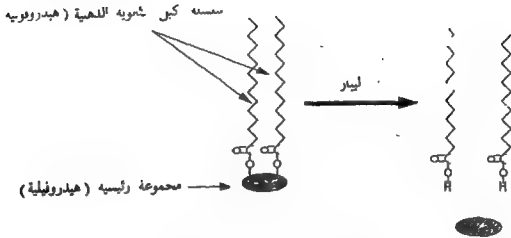
## الانزيمات المحللة للدهون

الخمائر المحللة للدهن ، هى تلك الانزيمات التى تقوم بتحليل الدهون الى مكوناتها الحمضية الدهنية ، والمجموعة الرئيسية (moieties) والخمائر الحاملة للدهن ، المستخدمة فى التقنية الحيوية ، تعتبر معظمها خمائر هاضمة ، وهى التى تقوم بتحليل الدهون فى الطعام . بالرغم من أنه يمكن استخدامها فى عدد من الاستخدامات المختلفة .

ويمكن استخدامها فى تحليل الدهون المعقدة ، فى مكوناتها ، والتى تستخدم بعد ذلك فى صنع مواد أخرى . بالرغم من أن هذا يعتبر استخدامها ثانويا .

وقد كثر الحديث عن عملية (transesterification) وهى تلك العملية ، التى تستخدم فيها الخمائر لتبادل سلاسل الحمض الدهنى ، بين الدهنيات ، دون أن تفرط فى كميات كبيرة من الحمض الدهنى . وبعتبر هذا شيئا مفيدا ، حيث انه يساعد عالم التقنية الحيوية لأخذ الدهن المشبع ( ذى نقطة انصهار عالية ) وتلك الدهون غير المشبعة ( التى لها نقطة انصهار منخفضة ) ، وتنتج خليطا من الجزيئات ، ذا خصائص معتدلة : وبالاكتفاء على كيفية خلط المكونات ، فان الخصائص يمكن تعديلها بدقة كبيرة . وهذا يتطلب أن تعمل الخمائر الحاملة للدهن فى المذيبات العضوية ، والا فان الانزيم يقضى على الدهنيات تماما .

انظر الرسم رقم : ٣٢ .



شكل ٣٢ الانزيمات المحللة للدهن

وعملية (Transesterification) تأسر ثلاثي الجليسرول الدهنية (الدهن الطبيعي في النسيج الحيواني) التي تعتبر خاصة من واحد الى ثلاثة أحماض دهنية ، تعتبر موضوعية نسبيا ، وتستخدم عملية التأسر ، وتسمى التأسر البيتي .

انظر أيضا : حفز الطور العضوى ص : ٢٩٢ .

## LIPOSOME

## الليبوسوم

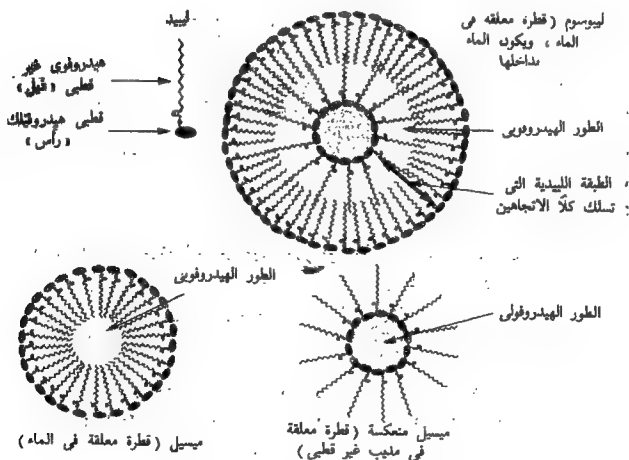
الليبوسوم هو كبسول صغير يصنع من الليبيدات وتكون الليبيدات صفحات ثابتة من الجزيئات في المحلول ، والذي تكون فيه الرؤوس القطبية تشير تجاه المحلول المائي ، بينما تلتصق الذيل غير القطبية مع بعضها في وسط الصفحة - وهذه هي شريحة لانجموير بلديت ( انظر موضوع شرائح لانجموير بلديت ) . وإذا اقتربت هذه الشريحة من كرة ، فإن النتيجة ستكون كرة ، يكون فيها المحلول المائي من الداخل ومن الخارج منفصلا عن بعضه بواسطة طبقة ليبيد ثنائية . وهذا ما يسمى بالليبوسوم . ويمكن أن تحتوي الليبوسومات على عدد من الطبقات متكدسة داخل بعضها ، لكنها تعتبر غالبا كما لو كانت آكياسا واحدة .

وقد اقترح استخدام الليبوسومات كأساس للعديد من طرق توصيل الدواء ، وخصوصا توصيل العقاقير البيبتيدية . وذلك لأنها تستطيع أن تحمي محتوياتها من الهضم في المعدة وبذلك تنقلها الى الأمعاء ، حيث

تمتص من هناك ، أو يمكن السماح بحقنها في مجرى الدم ، حيث تحمل إلى العضو المصاب . وهنا يتعرف العضو على الليبيدات ويمتصها بطريقة معينة ( وهذه الطريقة تعتبر ناجحة مع الكبد حيث تميل إلى امتصاص الليبوسومات من الدم بطريقة عفوية ) . والطريقة الأخرى ، وهي أن ارتباط الأجسام المضادة بسطح الليبوسوم تستطيع أن تربطه مع النسيج المناسب . وتميل الليبوسومات إلى التراكم في الأماكن الملتئمة وفي بعض الأنسجة المتورمة ( ولا أحد السبب في ذلك ) وعلى ذلك فإنها تعتبر مركبات نال نشطة بالنسبة للعقاقير المضادة للالتهاب والعقاقير المضادة للأورام .

وتعتبر الليبوسومات مفيدة على وجه الخصوص لهذا النوع من التطبيق حيث أنها مصنوعة من نفس المواد ( الليبيدات ) التي خارج الخلايا ، وعلى ذلك فإنها أقل غرابة بالنسبة للجسم . وحجز أشياء داخل الليبوسومات يعتبر نوعاً من الكبسلة ، وبناء عليه فإنه يمكن استخدامها في العديد من المجالات الأخرى ، وفي هذه الحالة تعتبر الليبوسومات غير مستحبة لأنها أقل ثباتاً عن طرق الكبسلة التي أساسها بوليمر .

انظر الرسم رقم : ٣٣ .



شكل ٣٣ ( الليوسوم )

والأغشية السائلة عبارة عن شرائح رقيقة تتكون من السوائل ( مثل الشرائح التي تكون الأجسام الصلبة ) والتي تكون ثابتة في سائل آخر ( عادة الماء ) . وعلى ذلك فإن هذا السائل يجب ألا يتحلل في الماء ، ومن المحتمل أيضا ألا يتحول إلى قطرات صغيرة . ويوجد هناك العديد من أنواع الأغشية السائلة :

شرائح Langmuir-Blodgett : وتعتبر من أغشية السوائل الحقيقية ، حيث أنه لا يوجد شيء بداخلها سوى السائل ( انظر موضوع شرائح Langmuir-Blodgett ) .

الأغشية المجمدة أو المسندة : ( انظر موضوع الأغشية السائلة المجمدة - ILM ) وفي هذه الحالة يتم اصطياذ السائل في شريحة رقيقة إلى بعض المواد الصلبة . وقد تكون هذه المادة بوليمر مسامي (مثل الزجاج ال Scintred) أو النوع النسيجي ( مثل السليليوز ) . ويملا السائل مسام المادة ، وبذلك يكون سلسلة من الأغشية الدقيقة .

ويمكن أن تكون المواد المسندة من أغشية التبادل الأيوني ( IEMS ) . وإذا كانت المادة المسندة من المواد التي ترتبط بالأيونات بقوة . وعندما يتحلل شيء في الجزء السائل من الغشاء ، فإنه يتعلق بالجزء الصلب . ويصبح هذا الجزء هو الأساس لطرق الفصل .

الأغشية السائلة الاستحلابية ( ELMS ) : وفي هذه الحالة يتم خلط الجزء المائي والجزء السائل غير المائي مع منظف . وهذا يجعل قطرات صغيرة من الماء في السائل الآخر ( أو السائل الآخر الموجود في الماء ) ثابتة . وتكون النتيجة خليطا من الماء داخل قطرات السائل ، وهي نفسها داخل الماء . وهذا هو الغشاء ، كما لو كان حاجزا بين مقدارين من الماء .

ويمكن استخدام الأغشية السائلة في عدد من التطبيقات . ويعتبر استخدامها الأساسي كقواعد لنظم الفصل ( انظر فصل الأغشية السائلة ) .

انظر أيضا شرائح لانجمير بلدجيت ، ص : ٢٤٧ .

## فصل الأغشية السائلة LIQUID MEMBRANE SEPARATIONS

الأغشية السائلة ، هي الطبقات الرقيقة من السائل التي لا تختلط بالماء ، من إحدى جانبيها ( ومن حيث المبدأ ، فانها قد تكون أيضا طبقات رقيقة من الماء ، مع بعض السوائل الأخرى على الجانب الآخر أيضا ) .  
واذا استطاع شيء ما أن يتحلل في السائل ، فانه حينئذ يستطيع المرور خلال الغشاء . وقد تكون هذه الأساسيات لفصل المواد التي تتحلل في السائل من تلك المواد التي لا تتحلل . ويوضع المخلوط على أحد جوانب الغشاء ويوضع ماء نقى على الجانب الآخر ، فان المركب القابل للذابة يندمج عبر الغشاء ، بينما لا تندمج المركبات الملوثة .

وقد تأسست آليات فصل كثيرة معقدة حول هذه الفكرة . ويمكن تشريب الغشاء بواسطة جزيء حامل ، والذي يستطيع أن يمر من خلال الغشاء أحد أنواع الجزيء بينما لا يمرر الأنواع الأخرى . وعادة فانها ترتبط بالجزيء المستهدف ، وتجعله قابلا للذابة في الليبيد ( باعتباره جزيئا معقدا ) ، بينما لا يستطيع جعله قابلا للذابة في الأحوال العادية .  
والمواد الكيميائية التي تستطيع القيام بهذه العملية ، قد تشمل على بعض الأجسام المضادة الليبتيديّة ، الكلاسيرينات ، الاثيرات التساجية ، أو السيكلودكستريينات . وناقول الجزيء الذي نرغبه يمكن أيضا أن يرتبط بنقل جزيء آخر ( البروتون على سبيل المثال ) : وتسمى هذه العملية « بالنقل المزدوج » ، وهي الطريقة التي تركز بها الخلايا الحية العديد من الجزيئات داخل نفسها .

ويمكن استخدام نظم التبادل الأيوني أيضا مع غشاء سائل مدعم ، من خلال عملية التبادل الأيوني للغشاء ( iem ) .

## اللقاحات الحية LIVE VACCINES

اللقاحات الحية هي لقاحات تحتوي على كائنات عضوية حية ، أو فيروسات سليمة ، فضلا عن الكائنات العضوية غير المنشطة ( الميتة ) أو المستخرجة منها . وتستطيع هذه اللقاحات الحية أن تحدث مناعة أفضل

ندى المرضى • لكن لها رد فعل خطير ، بحيث انه ان لم يتم اضعافها تماما باحدى الطرق ، فانها تكون سببا فى احداث المرض • وقد استحدث علماء التقنية الحيوية أفكارا جديدة ، ودراسات بحثية لتطوير اللقاحات الحية فى عدد من المجالات • وبما أن اللقاحات الفيروسية قد تمت دراستها فى مبحث آخر ، ( انظر viral vaccines رقم : ٢٨ ) • ويمكن تطوير اللقاحات الحية البكتيرية فى عدد من الطرق •

★ التوهين (attenuation) : نحتاج البكتيريا الى عدد من الجينات المعنية ( جينات الخبث ) ، حتى تكون قادرة على احداث المرض ، لكن هذه الجينات ليست ضرورية للنمو فى أنبوبة الاختبار : وعندما تنمو البكتيريا الممرضة خارج الخلايا العائلة لها ، فانها تميل الى الاستغناء عن جينات الخبث عن طريق عملية التغير الاحيائي (mutation) • وتكون النتيجة بكتريا موهنا ، والذي يسبب استجابة مناعية مشابهة للنوع الاصلى لكنها فى هذه الحالة غير ضارة • وفى العادة نحتاج الى عدة تغيرات احيائية للتأكد من أن البكتير قد أوهن تماما • وإذا عرفت طبيعة الجينات الخبيثة (virulence genes) ، فإن الجينات التقليدية والجزئية يمكن استخدامها فى الاختبار من داخل التغيرات الاحيائية ، أو اتلاف هذه الجينات الخبيثة •

★ استنساخ الجين (gene cloning) : والأسلوب الآخر البديل هو وضع بعض الجينات الدليلية (key genes) من البكتير المرض ، فى كائن عضوى آخر غير ضار • وقد تكون هذه هى تلك الجينات من الأجزاء السطحية من البكتير المرض مثل البروتينات (pili) أو البروتينات الناقلة ، والتي يستطيع الجهاز المناعى التعرف عليها • وتسمى الدرجة التى يكتشف بها الموروث المضاد (antigen) ، أو جزء خاص من الموروث المضاد ( الجزء العلوى ) عن طريق الجهاز المناعى ، وبالتالي كمية استجابة الجسم المضاد التى يعدها الجهاز المناعى ضد هذا الموروث المضاد ، بالمناعة الجينية (immunogenicity) • والجزء الدليلى لتصميم لقاح أفضل يأتى فى تقرير كيفية صنع اللقاح بدرجة عالية من المناعة الجينية ، بحيث انه يسهل التعرف عليه بسهولة تامة عن طريق الجهاز المناعى •

وعند التلقيح بمثل هذه المادة ، فإن الجهاز المناعى « يتعلم » كيفية التعرف على الجزيئات الاستنباتية المستخرجة من الجين المرض ، دون الحاجة الى البحث فى كل الكائن العضوى • وهذه الطريقة مشابهة لاستنبات البروتين على هيئة لقاح ، لكن لها ميزة ، كونها جزءا من الكائن العضوى الحى ، فانها تستطيع أن تحفز الأجهزة المناعية الى احداث اكتشافات عبقريه من خلال استنباط ، أجسام مضادة جيدة ضدها •

وقد تمت دراسة اللقاحات البكتيرية الحية ، من أجل القضاء على العدوى المعوية (enteric infections) ، وتتضمن الدراسة : تسوس الأسنان ، وبعض الأمراض الطفيلية .

## LOOP BIOREACTORS

## المفاعلات الحيوية الحلقية

وتسمى أيضا بالمخمرات الحلقية ، هذه المفاعلات الحية التى تدور فيها المادة الجارية تخمرها بين خزان كبير وآخر صغير ، أو حلقة من الأنابيب . وتفيد الدورة فى خلط المواد ، ولكى تضمن ان الغاز الذى تم حقنه فى المخمر ( وعادة يكون اما الاكسجين أو الهواء ) قد تم توزيعه بانتظام على سائل التخمر . وتعتبر المخمرات أيضا مفيدة جداً لعمليات تخمير التخليق الضوئى ، حيث تسمح للكائن العضوى المخلوق عضوياً ، ان يمر عبر عدد كبير من الأنابيب الصغيرة ، حيث يستطيع الضوء ان يصل إليها فى سهولة تامة ، فضلاً عن وضعها فى حجم واحد ، حيث ان الكائنات العضوية القريبة من الجواف هى التى تجميعيل على قدر كبير من الضوء فقط .

وتوجد أنواع كثيرة من المفاعلات الحلقية ، لكنها تنقسم الى تلك المفاعلات التى لها حلقة داخلية ( مثل : مفاعل الخزان المتقلب ذى الأنبوبة الداخلية الساجية ) ، وتلك الأنواع التى لها حلقة خارجية . وبعض المخمرات (airlift) هى من ذلك النوع الأول ، حيث يقوم الضغط بعملية دوران المفاعلات - والمفاعلات التى يحقن فيها الاكسجين أو الهواء الى النصف الأعلى من المفاعل ، وهذا يقوم بدفع السائل من هذا الجزء الى أعلى ، وعلى ذلك يدفع التيار الوعاء . والمتغير الموجود فى جميع هذه المخمرات هو المفاعل الجلقى النفث ، والذي من خلاله يتم حقن السائل العائد من الدورة بقدر من الطاقة العكسية باتجاه الخزان الرئيسى .

هذا يعنى انه لا يدور السائل المعاد حقنه هنا وهناك فحسب ، وإنما يقلب بقية محتويات الخزان الى أعلى أيضا . وتعتبر هذه ميزة ، حيث إن آلية إعادة الدورة تعتبر أيضاً نظام تقليب ، وتستبعد الحاجة الى المقلبات والألواح المانعة .

واحد الأنواع الشهيرة من المفاعلات الحيوية الحلقية ، هو مفاعل (air lift) ، أو ما يسمى بالمخمر .

انظر أيضا مخمر الرفع الهوائي ص : ٢٥ .

## LUMINESCENCE

## التألق

التألق ، وهو إنتاج الضوء بواسطة المواد الكيميائية ، يكتسب كل يوم استخداما متزايدا كنظام بطاقت الاختبارات التى أساسها الأجسام المضادة أو ال د ن أ . وتعتبر اختبارات التألق ، مفيدة اذا تم اجراؤها فى صندوق مانع للضوء بطريقة دقيقة جدا ، فانها تعتبر بالغة الحساسية : وتستطيع أنبوبة مضاعف الفوتون أنه تكتشف قدرا صغيرا من الفوتونات عندما يخرج عن طريق التفاعل ، ولذا فانها تقدم امكانية الكشف عن كميات ضئيلة من جزيئات ال د ن أ أو الجسم المضاد .

وتوجد هناك طريقتان كبيرتان لتوليد الضوء باستخدام المواد الكيميائية :

١ - التألق الكيميائى : وهذه الطريقة تستخدم مجموعات كيميائية معينة التى عندما تتفاعل تشع الضوء . ويمكن ربطها بالعديد من المواد الكيميائية الأخرى ( مثل البروتينات ، ال د ن أ ) . وتوجد أيضا مجموعات التألق الكيميائى ، والتى لها مجموعات فوسفاتية مرتبطة بها . وهى بحالة لا تستطيع معها أن تتفاعل لتشع الضوء ، الا أنه عندما يتم تحفيز المجموعة الفوسفاتية ، فانها تصبح ذات تألق كيميائى فعال . وهذا يسمح باستخدام النفاعل الكيميائية التألقى فى اكتشاف الانزيم الذى يخترق المجموعات الفوسفاتية ، مثل الفوسفاتاز القلوى الذى يستخدم على نطاق واسع (AP) ويستخدم ال AP غالبا كمجموعة تقرير بالنسبة للاختبارات المناعية الانزيمية (EIA) وبإضافة التألق الكيميائى لمثل هذا الاختبار ، فإن حساسيته تزيد بطريقة كبيرة .

٢ - التألق الحيوى : بعض نظم الانزيمات المتخصصة يمكنها توليد الضوء ، وباستخدام طاقة ال ATP ( ثلاثى فوسفات الأدينوسين ) للقيام بهذا العمل . وتسمى هذه الانزيمات بالنجوم الانزيمية . وأشهر الليوسفرافز المستخدمة هى تلك المشتقة من البكتيريا . وقد استخدمت أيضا الانزيمات المستخرجة من ذباب النار .



# M

## MAXICELLS

## الخلايا البالغة الطول

الخلايا البالغة الطول ، هي خلايا بكتيرية ، لها تغير احيائي قى الجينات التي تنظم كيفية انقسام الخلية ، تحت الظروف « المناسبة » - والتي تحدث عادة عندما تكون درجة حرارة الوسط مرتفعة ، فانها تتوقف تماما عن الانقسام ، ومع ذلك فانها لا تتوقف عن النمو ، لذا فان النتيجة تكون خلية ميكروبية ضخمة ، وقد يكون هذا مفيدا ، حيث ان هذه الخلايا الكبيرة يصير فصلها عن الوسط سهلا ، عن تلك الخلايا العادية الصغيرة نسبيا : وعلى سبيل المثال تستقر هذه الخلايا خارج محلول النمو تحت تأثير وزنها ، في فترة زمنية وجيزة .

والصورة الأخرى المتعلقة بهذا الموضوع ، هي الخلية المتناهية الصغر (minicell) ، ويعتبر هذا أيضا انقساماً آخر للخلية المتغيرة احيائيا ، وفي هذه الحالة وتحت الظروف « المناسبة » تنقسم الخلايا ولكن الانقسام في هذه الحالة لا يتم من وسط الخلية ، ولكن على الأصح تنشطر الخلية من أحد الأطراف ، ولما كان ال ٠ د ٠ ن ٠ أ البكتيري يظل بكامله في الخلية الرئيسية ، فان الخلية المتناهية الصغر لن يوجد بها د ٠ ن ٠ أ وبنسأ عليه فانها لن تستطيع تكوين أى ر ٠ ن ٠ أ جديد ، وحيث ان ال ٠ ر ٠ ن ٠ أ غير موجود بالخلية فانها بالتالى لن تستطيع تكوين أية بروتينات جديدة أيضا . ومع ذلك فان هذه القاعدة يمكن أن تنكسر ، عندما تحتوى الخلية على أنواع معينة من البلازميدات ، التى يمكن أن تولج الى داخل الخلية متناهية الصغر ، ومن ثم فانه عندما يتحلل جميع ال ٠ ر ٠ ن ٠ أ المعجوز (trapped) ، فان البروتينات الوحيدة التى يمكن صنعها عن طريق الخلية المتناهية الصغر ، هي تلك البروتينات التى تصيغها الجينات فى البلازميد ، وهذه الخاصية تعتبر ذات أهمية كبيرة فى دراسات التعديل الجينى (gene expression) ، حيث انه عند عزل الخلايا المتناهية الصغر ، فان البروتينات التى يتم صنعها بواسطة البلازميد ، يمكن

فحصها دون الحاجة الى تنقيتها من كل البروتينات الأخرى ، التي يتم صنعها عن طريق الخلية البكتيرية العادية .

## MICROBIAL MINING

## التعدين الحيوى

وهذا هو استخدام الكائنات العضوية الدقيقة (microorganisms) فى نزع المعادن ، وعلى وجه الخصوص الفلزات ، من الصخور . انه ذلك التطبيق النوعى لعملية التعدين المائية الحيوية (biohydrometallurgy) . ويتعلق موضوع التعدين الميكروبي باستخدام الميكروبات فى عملية نزع الكبريتة (desulphurization) ومن أجل العلاج الحيوى (bioremediation) انظر موضوعى : نزع الكبريتة ، ص : ٨٦ ، والعلاج الحيوى ص : ٤٥ .

وينحصر استخدام التعدين الميكروبي فى مجالين :

★ الترويق (leaching) : وهو استخدام البكتيريا فى معالجة الخدمات ، لتسهيل التوصل الى الفلزات الموجودة بداخلها . وهذه الطريقة تشتمل عادة على استخدام البكتيريا فى استخلاص الفلزات باعتبارها املاحا ذائبة ، والتي يمكن تنظيفها من أجل عملية الاستخلاص اللاحقة . ومع ذلك فان هذه العملية قد تشتمل ايضا على عملية تجهيز مسبق للخامات (pre-processing) ، والتي ان لم تكن لا تستقطب الفلزات مباشرة ، فانها تسمح لها بالانفصال بطريقة أكثر سهولة ، عن طريق عملية التنظيف ، الطفو ، أو عملية تقليدية أخرى خلال خطوة تجهيز متقدمة ( انظر موضوع الترويق رقم : ١٦٣ ) .

★ التنقية (purification) : استخدام الكائنات العضوية الدقيقة أو مركبات الكائن العضوى الدقيق (microorganism components) فى فصل وتركيز الفلزات من المحاليل المخففة جدا . ويطلق على هذه العملية أيضا بالامتصاص الحيوى (biosorption) . انظر هذا الموضوع رقم : ٤٧ .

ويستخدم التعدين الحيوى المائى تجاريا فى استخلاص النحاس واليورانيوم من الخامات المنخفضة الرتبة (low-grade ores) خصوصاً بريدت النحاسى (cufes 2) والكوفيتليت (cus) ، وكالكوسنيت (cu<sub>2</sub>s)

والبيورينات (2 uo) • وعدد من الفلزات الأخرى ( الأنتيمون ، الزرنيخ ، الموليبدنيوم ، الزنك ، الكادميوم ، الكوبلت ، النيكل ، والذهب ) ، حيث يمكن استخلاص تلك الفلزات السابقة باستخدام البكتيريا ، لكن هذه المعادن لا تستخدم على نطاق كبير • وبكتيريا مجموعة العصويات الحديدية ومجموعة العصويات الكبريتية يتم استخدامها بكثرة في العمليات التي تشمل على أكسدة الكبريتيدات •

وتستخدم العمليات الميكروبية أيضا في استخلاص البترول ، اما عن طريق تغيير خصائص البترول تحت الأرض ( وخصوصا تغيير الأس الهيدروجيني - Ph ) ، أو عن طريق انتاج « الطين » تحت الأرض • وهذا هو الاسم العام للمحاليل اللزجة التي تضخ في البئر لاجبار البترول على الخروج الى سطح الأرض • ان المشكلة التي تقابلنا هنا هي الحاجة الى قدر كبير من الضخ لجعل المادة اللزجة تهبط الى قاع البئر في الموقع الأول • وتهدف نظم التعدين الميكروبي الى ضخ بكتيريا على السيويلة أسفل البئر ، الذي يخلق بعد ذلك بوليمرات خلوية خارجية ، لتخليق محلول كثيف تحت الأرض ، وتبدو هذه العملية معقولة نسبيا ، لكن تعوزها التجارب الحقيقية التوضيحية •

## MICRO CARRIERS

## الناقلات الدقيقة

في مجال التقنية الحيوية ، تعتبر الناقلات الحيوية بصفة عامة ، جزيئات صغيرة ، تستخدم كمادة مدعمة للخلايا ، وخصوصا خلايا الثدييات (mammalian cells) ، في المستنبتات كبيرة الحجم • والخلايا الثديية عرضة للتهشم ، عند ضخها وتقليبها ، بخلاف الخلايا البكتيرية ، لكنها تظل في حاجة الى التزود بالغذاء عن طريق الأكسجين والمادة المغذية ، ويجب فصلها عن وسطها الاستنباتي عندما يحين الوقت لجمع المحصول •

وفي مستنبتات الخلايا الثديية ، تعتبر الناقلات الدقيقة ذات فائدة على وجه الخصوص للخلايا الاستنباتية التي تكون عند نموها الطبيعي مرتبطة بسطح صلب ( اما أن يكون سطحا ملحقا أو سطح المستنبت ، كما هو الحال في الخلايا المعلقة ) • والا فانها تحتاج الى مساحة طويلة مسطحة من السطح اللدائني ، وتنمو الخلايا فوق سطح من الكرات البوليمرية

الصغيرة المصنوعة من اللدائن ، وبصفة خاصة ، البوليسترين ، الجيلاتين ، الكولاجين ، أو متعدد السكريات مثل الديكستران أو السليليوز . وتكون المساحة السطحية المعدة للنمو ضخمة بالفعل ، ويمكن معاملة الكرات مثل خلايا بكتيرية بالنسبة لعملية الترشيح والطرء المركزى الخفيف ، وحماية الخلايا من قوى القص التى تنشأ من عملية الضخ والتهوية . وتكون بعض الناقلات الدقيقة صلبة تماما ، والبعض يكون مساميا . والكرات المسامية لها مساحة سطحية أكبر من أجل نمو الخلايا ، وتستطيع الخلايا أن تنمو فوق هذه الكرات بالاضافة الى داخلها ، وبهذا تعطى مزيدا من الحماية . بالرغم من أنه من الصعب رؤية الخلايا فى هذه الناقلات ، والذي يكون أمرا ذا أهمية عند الرغبة فى معرفة فيما اذا كان المستنبت ينمو بطريقة سليمة .

والطريقة البديلة لنمو الخلايا فى الناقلات ، هو نمو الخلايا على هيئة كتل (aggregates) . وكتل الخلايا لها بعض النشاط الميكانيكى على الناقلات الدقيقة ، لكنه يكون لديها محتوى كبير جدا من الخلية لقدر معين من المادة الصلبة . بالرغم من أن جمس الخلايا تنمو فى كتل ، قد يكون أكثر صعوبة من جعلها تنمو على أسطح بوليمرية معالجة بطريقة مناسبة .

## الكائنات العضوية الدقيقة MICROORGANISMS

توجد هناك سلسلة كبيرة جدا من الكائنات العضوية الدقيقة المستخدمة فى التقنية الحيوية .

وقد ذكرت أن كولاى وخميرة البيرة فى أماكن عدة فى هذا الكتاب . الا أن هناك سلسلة أخرى من الكائنات العضوية ، يتم استخدامها كثيرا فى التقنية الحيوية .

الكائنات العضوية ، وفى الواقع كل الحياة ، يتم تقسيمها الى prokaryotes ( وهى الكائنات العضوية التى لا توجد بها نواة بالخلية ) و eukaryotes ( وهى الكائنات العضوية التى توجد بخلاياها نواة ) . وتعتبر الحيوانات ، النبات ، والفطر جميعها من الكائنات التى توجد بها نواة . وفى خلاياها ، وتعتبر البكتيريا والبكتيريا العتيقة من النوع العديم التنوى . وتنقسم البكتيريا الى بكتيريا ايجابية وبكتيريا سلبية .

وتعكس هذه الأسماء فيما إذا كانت جدران خلاياها سوف تمتص الصبغ (جرام) ، لكن التقسيم الذى تمثله يعتبر نوعا أساسيا تماما ، وتعتبر الكائنات العضوية الموجبة والكيمياء العضوية الوراثية مختلفين تماما . بالرغم من أنهما تبدوان متشابهتين تماما تحت الميكروسكوب .

وقد تكون الكائنات العضوية الدقيقة على شكل كرة ( كوكاي ) ، على شكل قضيب ، أو من خيوط طويلة جدا والتي تسمى بالهيفه (hyphae) وقد تكون هذه الهيفه اما متفرعة أو غير متفرعة : وفي احدى الحالتين ، فانه يكون من الصعب غالبا أن تنمو فى مجتمعات لأن التقليب المطلوب لتوصيل المادة الغذائية الى جميع الهيفات يؤدي الى كسرهما . والكائنات العضوية التى تنمو فى خيوط طويلة أو منبر تسمى بالبكتيريا الخيطية .

وتنقسم الكائنات العضوية الدقيقة أيضا الى هوائية ( التى تنمو فى وجود الهواء ) واللاهوائية ( التى تنمو دون الحاجة الى الأكسجين ) . وقد تكون هذه الكائنات اما اختيارية أو إلزامية : والكائنات العضوية الهوائية الاختيارية ، قد تستخدم الهواء أو لا تستخدمه : والكائنات العضوية الهوائية الإلزامية ، يلزم لها استخدام الهواء من أجل النمو . بينما يتم قتل الكائنات العضوية اللاهوائية الإلزامية بواسطة الأكسجين .

ومن بين الكائنات العضوية الأكثر شيوعا والتي تم التنويه عنها هي :

المنضحات (Aspergillus) : فطريات خيطية ، استخدمت فى الهندسة الوراثية فى حالات قليلة ، واستخدمت أيضا فى انتاج حمض الستريك عن طريق التخمير .

العصويات الخفية (bacillus subtilis) : وهو البكتير الموجب الذى يتم استخدامه على نطاق واسع كمائل استنساخ ، وخصوصا بالنسبة الى البروتينات التعديلية أو الافرازية . والأنواع التى تعطل أى نشاط بروتاز تم تطويرها ، والتى نتيجة لذلك لا تحلل منتجها البروتينى عندما تفرز فى وسط التخمير .

كانديدا يوتيلز (candida utilis) : وهو نوع من الخمائر ، ويستخدم هذا الكائن العضوى فى عمليات التخمير لانتاج المواد الكيميائية .

كلوستريديوم استوبيويتايليثوم (clostridium acetobutylicum) : بكتير استخدم فى الماضى لانتاج الأسيتون والبيوتانول بواسطة التخمير ، ويستخدم حاليا كمنصدر للأنزيمات Esthericia coli ويتم اختصارها عادة الى A . كولاى لسهولة حفظها ، وهو من أنواع البكتيريا السالبة المتعددة

الاستخدامات ، اذ يستخدم فى العديد من عمليات التقنية الحيوية ، وتعتبر جيناته هى أفضل الجينات المعروفة عن أى كائن آخر ، حيث ان معظم جيناته معروفة وتم سلسلة حوالى ٣٠٪ منها . وتعتبر الى حد بعيد من أفضل الخلايا العائلة فى أبحاث ال د ن أ المعالج . وتستخدم أيضا فى عمليات التخمر لصنع العديد من الأحماض الأمينية والمنتجات الأخرى ، حيث انها تنمو على ركائز عديدة ورخيصة ، وتنمو بسرعة ، ويمكن استغلالها وراثيا لتجميع العديد من المواد الكيميائية المختلفة . وتعتبر أيضا لها استعمالات كيميائية متعددة وغير ممرضة تماما ( مع استثناء بعض الأنواع والتي من الواضح انها لا تستخدم فى التقنية الحيوية ) .

البنيسيليوم (penicillium) : مجموعة من الفطريات الخيطية ، تستخدم أساسا لانتاج المضادات الحيوية البنيسيلية .

Pseudomonas : مجموعة من بكتيريا التربة التى لها قدرات كيميائية متنوعة للغاية ، وقد استخدمها علماء التقنية الحيوية فى العلاج الحيوى .

Saccharomyces : مجموعة من الخمائر ، خميرة الجعة ومخمرات ، وخميرة الخبز ، وهى بذلك تعتبر من أهم الكائنات العضوية الدقيقة المستخدمة . وتستخدم هذه الخميرة أيضا فى أبحاث ال د ن أ المعالج ككائنات سوية التنوى ، ومن ثم يعتبر لها نفس نوع التركيب الوراثى مثل الانسان ، وتفرز البروتينات بطريقة مشابهة وهكذا ، لكنها غالبا ما تكون سهلة التخمر مثل البكتيريا .

الاستربتومايسينات . وهى من أنواع البكتيريا الموجبة والتي تستخدم فى انتاج سلسلة من المواد الكيميائية ، خصوصا الأجسام المضادة . وقد تم استخدامها أيضا كموائل فى الهندسة الوراثية ، الى حد ما لاستغلال طرقها فى المضادات الحيوية التخليقية .

لما نوه أيضا فى مواضع مختلفة بالكتاب عن Agrobacterium tumefaciens, Thiobacillus والمصويات الحديدية ( المستخدمة فى التعدين الميكروبي ) ، و Methnoccocus ( البروتين وحيد الخلية ) .

## التصنيف الأمن للكائنات العضوية المجهرية

### MICROORGANISM SAFETY CLASSIFICATION

أحد الاهتمامات الرئيسية بالتقنية الحيوية ، هو فيما اذا كانت آمنة . ولما كانت معظم التقنية الحيوية تشتمل على الاستغلال الوراثي ، الاختيار ، أو الاستخدام التشريحي للكائنات العضوية المجهرية ، وانتاجها المطرد بكميات كبيرة ، فان بعض هذا الاهتمام يترجم الى اهتمام بأمان المقياس الصناعي لعلم الاحياء المجهرية .

معظم الشروح ونظم التشغيل التي تتناول الكائنات العضوية المجهرية، يتم التوجه بها الى علماء الميكروبيولوجيا وهم العلماء الذين يتعاملون مع الجراثيم لانتاج اللقاحات . وهكذا فانه العديد من البيانات الارشادية ، والتي تفسر الكيفية التي يجب أن تعالج بها الكائنات العضوية المجهرية في مجال التقنية الحيوية ، تشتق جميعها من الأمثلة الطبية . ومنظمة الصحة العالمية ليست لديها أية أدلة على أن الكائنات العضوية المستغلة وراثيا ، يصاحبها مصدر خطر كبير عن الكائنات الأخرى ، ولم تكتشف أية حالات أصيب فيها أحد العمال المتعاملين في مجالات المعامل أو المجالات الصناعية ، بالعدوى نتيجة تعامله مع الكائن العضوى المهندس وراثيا .

ان نظام تصنيف الخطر الناشئ من الكائن العضوى المجهرى ، ومن ثم تقرير كيفية احتواء هذا الخطر ، هو عن طريق تصنيف الكائن العضوى من حيث احتمال هروبه ، الكيفية التي يكون عليها اذا ما عاش بعد هروبه، ومدى الضرر الذى يقع منه اذا عاش هذا الكائن . ولكل دولة-قوانينها الخاصة التى تنظم بها كيفية حدوث ذلك : والجدول التالى يلخص بعضا من هذه الاجراءات .

| المعهد     | الخطورة :               | المخاطر       | الخطر الكبير       | الخطر الكبير |
|------------|-------------------------|---------------|--------------------|--------------|
| الأدنى     | الميكروبيولوجية العادية | على الفرد فقط | على الفرد والمجتمع |              |
| <hr/>      |                         |               |                    |              |
| ACDP* ++   | ACGM+                   | مجموعة ١ -    | مجموعة ٢ -         | مجموعة ٣ -   |
| مجموعة ٤ - |                         |               |                    |              |
| EEF+       | رتبة ١                  | رتبة ٢        | رتبة ٣             | رتبة ٤       |
| WHO        | مجموعة i                | مجموعة ii     | مجموعة iii         | مجموعة iv    |

★ اللجنة الاستشارية للجراثيم الخطيرة ( المملكة المتحدة ) +  
الاتحاد الأوروبي للتقنية الحيوية ، والذي له نفس المجموعة مثل الخدمات  
الصحية العامة للولايات المتحدة ( PHS ) .

+ - اللجنة الاستشارية على التعديل الوراثي ( المملكة المتحدة ) •  
إذا كان هناك كائن عضوي خارج منطقة رتبة / مجموعة ، فانه  
حينئذ يمكن احتواؤه بواسطة عدة طرق فيزيائية أو بيولوجية •

ويراقب عدد من اللجان القومية للأمان هذا الملوث المناسب المستخدم  
في تطبيقات التقنية الحيوية على الكائنات العضوية في كل رتبة ( حتى  
لو لم تكن هناك حاجة في الصناعات الأخرى للملوث لنفس هذه الكائنات  
العضوية على الإطلاق ) •

انظر أيضا المحتوى الطبيعي ، ص ٦٥ ، الغرفة النظيفة ، ص : ١١٨ ،  
المانع الطبيعي ص : ٣٠٦ •

## MICROPROPAGATION

## الاكثار المعمل الدقيق

وهذا هو المصطلح المستخدم في الانتاج النباتي المستخدم في الطرق  
التقنيحيوية لزراعة عدد كبير من النباتات من أجزاء نباتية صغيرة جدا •  
وتكون في الغالب من خلايا وحيدة باستخدام طرق النسيج الاستنباتي •  
ومن حيث الجوهر فان النبات المرغوب يتم تقطيعه الى عدد كبير من الأجزاء  
الصغيرة جدا ( والتي تكون أحيانا خلايا وحيدة ، وأحيانا عناقيد مكونة  
من عدة آلاف من الخلايا ) ، ويجري استنباتها • وتضبط ظروف المستنبت  
بحيث تنمو الخلايا حتى تصل الى نسيج لين ( Callus ) ، وهو عبارة عن  
كتلة من الخلايا تشبه الى حد كبير القالب الصغير • ثم يتم تحويل ظروف  
المستنبت بحيث يتطور النسيج اللين الى جنين نباتي صغير ( انظر الأجنة  
الوراثية ) • وعندما ينمو هذا الجنين الى درجة مناسبة ، فانه يمكن  
زراعته على أنه نبات صغير • وفي بعض التقنيات ، يتم وضع الجنين في  
غلاف واق بحيث انه يبذر ، وبذا تصبح لديه درقة مشابهة للبذور التي  
تنتج بطرق الزراعة التقليدية •

ان من مميزات الاكثار المعمل الدقيق ، أنه يمكن انتاج كميات كبيرة  
من النبات في فترة زمنية وجيزة ، وان النبات يكون جميعه متطابقا وراثيا  
عادة • ومن عيوب هذه الطريقة أنها تحتاج الى مهارة مكثفة ، ومن ثم تعتبر



أكثر تكلفة عن الزراعة التقليدية ، وعلى ذلك فإنه يطبق فقط على النباتات التي تمت فيها تجربة الظروف المناسبة لاستنبات الخلية .

بالرغم من ذلك ، فإن من العيوب الرئيسية ، أثناء مرحلة النسيج اللين، ان النسيج النباتي قد تحدث له إعادة ترتيب وراثية خطيرة، والتي تنحصر غالباً في مضاعفة عدد الكروموسومات أو فقد أجزاء من الكروموسومات ، أو حتى الكروموسومات كلها . وهذا يكون باعثاً على ظاهرة تنوع الاستنبات الجسدي (somaclonal variation) .

انظر أيضاً تغير استنساخ الخلية الجسدية ، ص : ٣٦٣ .

## البيولوجيا الجزيئية · MOLECULAR BIOLOGY

معظم أعمال التقنية الحيوية تبنى على الأقل من جزء من البيولوجيا الجزيئية . ولكن ما هو المقصود بالبيولوجيا الجزيئية ؟

ان البيولوجيا الجزيئية ، وعلمها التوهم الجينات الجزيئية ، قد بدأ في أواخر الأربعينات بين مجموعة من علماء البيولوجي الفيزيائيين الذين تحولوا الى بيولوجيين ، والذين كانوا يبحثون عن أسلوب جديد لتغلب على المشاكل الأساسية للحياة . ورأى علماء الكيمياء الحيوية في ذلك الوقت ( وكما يرى العديد من علماء الكيمياء الحيوية في الوقت الحالي ) القضاء على النظم المعقدة عن طريق تفكيكها وتحليل كل الأجزاء بمنتهى الحرص بلغة الكيمياء الحيوية . وبدلاً من أن يستخدم العلماء النظم البسيطة التي يستطيعون أن يروها ويحللوها ، الا أنهم استخدموا الوراثة كأداة أولية لهم . وكان النظام الذي اختاروه هو آكل البكتيريا (bacteriophage) ، ومن ثم كان العديد من مؤسسي الوراثة الجزيئية أعضاء شبه رسميين في مجموعة الأكلات (phage group) .

وبدا العمل الوراثي يجني النتائج بسخاء خلال ثلاث سنوات .

أولاً : قام بفتح جميع المجالات الجديدة في الوراثة - تلك الوراثة عند المستوى الجزيئي فضلاً عن موروثات الكائن العضوي ككل التي كانت لها أبحاث متخصصة سابقة على ذبابة الندى (drosophila) ، النباتات ، وهكذا ، أو الكيمياء الحيوية الوراثة للبكتيريا والفطريات . ومن ثم فقد

سمح هذا بالتالى للباحثين بأن يبدووا فى حل غموض الشفرة الوراثية ، واستنتاج بعض آليات تركيب البروتين ، الخ .

ثانيا : والاكثر اهمية ، أنه أعطى مصداقية لمجال جديد من التفكير فى البيولوجيا . ويعتبر هذا الطريق الآن من طرق التفكير الراسخة ، وتصور الأسس الجزيئية للبيولوجيا على أنها مركبة من أجزاء مبنى قابل للفهم ، حيث تصب أجزاءه جميعها فى بعضها البعض ، وتلتقى وتخرج من بعضها بطرق محددة . وفى حين أن الانزيم فى فترة الخمسينات كان يكتب فى معادلة ، أصبح فى التسعينات يظهر نقطة ملونة على شاشة الكمبيوتر . وأصبحت الجزيئات التى تحدد أسس الحياة أكثر واقعية وأكثر أهمية . وأصبحت الحياة آلة فريدة ، وأن التعليمات التى تلقن لهذه الآلة تتم عن طريق ال د ، ن ، أ ، ومن ثم أصبح ال د ن أ يمثل المركز للكثير من البيولوجيا اليوم . أن هذا الأسلوب لفهم النظم الحية على أنها بلوكات فريدة والتى سميت بالبروتينات والموروث تم تسميتها « بالليجر الجزيئى » .

ثالثا : أعطانا عمل مجموعة الآلات الأدوات الأساسية لتقنية ال د ن أ المعالج . وهكذا ، جاءت الانزيمات التقليدية ، ال د ن أ ليجاز ، والعديد من متجهاستنساختطريق مباشر من وريثات البكتيريا الآكلة .

وعلى ذلك فان البيولوجيا الجزيئية ليست علما بالمفهوم الذى يدرس الجزيئات أو البيولوجيا – ان الكيمياء الحيوية ، علم التشرح ، علم الأمراض ، وعلم الجراثيم تقوم بهذا العمل أيضا . انها طريق اكبر لعمل البيولوجيا ، وكل من طريقتى التفكير والحصول على الأدوات للقيام بالتجارب . انها على حسب مقولة توماس كن ، نموذج (Paradigm) . وقد تكون أيضا نموذجا خاطئا . ( وبعد أن كان اعتقاد علماء الكمبيوتر ان الذكاء كان شبيها بالليجو أو برنامج الكمبيوتر قراءة أربعين عاما ، فانهم الآن ينحون تجاه التفكير بأنه ليس شيئا من هذا النوع ) .

ان توحيد القدرة على استغلال ال د ن أ كمادة كيميائية مشتركة والتفكير فى النتيجة بلغة برامج الكمبيوتر أو الليجو ، قد أرست كثيرا من قواعد البيولوجيا الحديثة ، وبالتالى الكثير من التقنية الحيوية .

## MOLECULAR COMPUTING

## الحساب الجزيئى

يعتبر الحساب الجزيئى محالا رياديا فى العلوم الجزيئية ، الذى اشتمل على بعض أفكار التقنية الحيوية ، ويقصد بهذا المصطلح صنع أجهزة

حسابية أو الكترونية من الجزيئيات المفردة ، أو مجموعات صغيرة من الجزيئيات . ان الحديث بخصوص المحولات (switches) التي تم صنعها من بروتين الجزىء الفردى ، قد أدى الى أجهزة الحاسبات التي تفوق قدرتها قدرات الانسان ، والتي يمكن وضعها فى علبه كبريت . ويبدو ان هذا العمل يعتبر ضربا من الخيال ، ولكنه قد يكون تأمليا كما يبدو .

**أولا :** ان البروتينات التي تم استخدامها فى بناء الانماط ذات الحجم الصغير جدا على أسطح الرقيقة الصغيرة (microchip) فى المجال البحثى . ان هذه الرقائق لم تكن رقائق وظيفية ، لكنها أظهرت ان البروتينات يمكن استخدامها فى المساعدة على بناء أجهزة أشباه الموصلات الأكثر تقليدية ، لأنها يمكن أن تجمع ذاتيا المصفوفات المركبة للجزيئيات على سطح يمكن استخدامه فيما بعد كأساس لاشتقاق الخصائص الالكترونية للرقيقة . وقد ظهر فى أوائل عام ١٩٩٢ ان طبقة بروتينية فوق الكترود ، تعمل مثل الديود ، والتي تعتبر جزءا بسيطا حساسا من الدائرة المنطقية .

**ثانيا :** ان العديد من البروتينات تؤدي خصائص نقل الشحنة وتحويل الشحنة ، والتي يمكن من خلال فهم متعمق لخصائص البروتينات بصفة عامة استخدامها لاعطاء بعض أشكال قدرة التشغيل المعلوماتية لجهاز شبه موصل .

**ثالثا :** ان شرائح لانجموير بلديجيت - وهى شرائح رفيعة من الليبيدات - تعرف على أنها جزء أساسى من الخصائص الكهربائية للخلايا العصبية ، والتي يمكن تجهيزها تماما فى المحل . وتدخل بروتينات الخلايا العصبية فى الشريحة الليبيدية التى تحول قدرة الشريحة بالسماح بمرور الايونات ، والتي تعتمد على نوعية الايونات الأخرى الموجودة فى المجال الكهربى الذى تعرض له . وقد تم تطوير هذا الى مرحلة بناء الشرائح ، ووضع البروتينات بداخلها ، وتوضيح الخصائص الكهربائية للبروتين ، والتي تعتبر مشابهة لوضع الترانزستورات فى الثلاثينات .

ان الحساب الجزيئى كان مصطلحا شائعا منذ سنوات قليلة ماضية ، لكنه استعيب عنه الآن بالتقنية النانوية ( جزء من ألف فليون جزء ) ويعتبر هذا مصطلحا نسبيا ، لكنه يعنى المقياس الجزيئى الهندسى أكثر مما يعنى الالكترونات . ان الفكرة التى يستشهد بها كثيرا ، هى فى استخدام الفواصة الرقيقة التى يمكن حقنها فى جسم المريض لتصريف الشرايين المسدودة بواسطة تصلب الشرايين (atherosclerosis) . ويستطيع البيولوجيون توفير بعض من هذه العناصر ( على سبيل المثال : أصغر ذائق

لولى فى العالم وهو الزائدة السوطية لبكتير ) • بالرغم من ان هذه المادة من مواد القرن الحادى والعشرين بالتحديد • الا أن الميكانيكا الدقيقة ، تبني منشآت هندسية على رقائق السيليكون ، تعمل على مقياس اعشار الميكرومتر فضلا عن مقياس النانومتر المتوى الذى تحتاجه التقنية النانوية ، والذى القى الضوء على منتجات قليلة محددة تماما مثل مقياس الضغط والاجهاد • ان نجاح الميكانيكا الدقيقة فى ميادين قليلة لا يضمن ان تكون الالكترونات الجزيئية أو التقنية النانوية حقيقية فى السنوات القليلة القادمة •

## MOLECULAR GRAPHICS

## الرسومات الجزيئية

ويقصد بهذا المصطلح ، عرض الأشكال الجزيئية ، وعادة على شاشة الكمبيوتر • وقد اكتسبت هذه الطريقة شعبية كبيرة بسبب تطبيقها على تصميم الدواء المنطقي • وتأخذ الرسومات الجزيئية الوصف الذى يتم به ترتيب ذرات جزيء فى الفضاء من قاعدة البيانات ، وترسم صورة لما سيكون عليه الجزيء ، وعلى سبيل المثال اذا تم صنع الجزيئات من كرات مصبغة أو لصق رفيع ( وهو الرباط بين الذرات ) • وفى العادة فان الرسومات الجزيئية لا تقوم بحساب بنية المركب •

ولما كان المخ البشرى بالغ الروعة فى حفظ الانماط للصور المركبة ، لكنه يفتقر الى رؤية الانماط فى مجموعات كبيرة من الاعداد ، فان الرسومات الجزيئية هى الأسلوب المثالى الذى يسمح للناس برؤية التماثلات الموجودة فى التركيبات الموجودة بين الجزيئات ، وان يروا أيضا امكانية توافق جزيئين مع بعضهما تماما • ويعتبر هذا بالتالى مفيد عندما يكون ذلك جزءا من برنامج التصميم المنطقي للدواء ، الذى يحاول العالم إيجاد الجزيء الذى يتناسب مع بنية معروفة لموقع نشط لانزيم ، أو موقع الربط الهرمونى لمستقبل •

وتنتج حزم الرسومات الجزيئية غالبا صورة بالغة فى الروعة كجزء من خرجها ، والذى يكون تبريرا آخر للسمة الطبية لمادة العلاقات العامة لشركات التقنية الحيوية والدوائية • وطرق العرض الأكثر تعقيدا ، يمكن ان تنتج الصور المجسمة التى يستطيع ان يستغلها المستخدم كما لو كان

فى غرفة مليئة بأجزاء الجزىء الذى يستطيع أن يقلبه بين يديه ، ويعتبر هذا نوعا من التفاعل الكمبيوترى المسمى بـ الحقيقة التقديرية (Virtual reality) .

انظر أيضا الكيمياء الحاسوبية ص : ١٢٣ ، تصميم الدواء المنطقي ص : ٣٣٥ .

## MOLECULAR MODELLING

## النموذج الجزيئى

• وهو استخدام الكمبيوتر فى عمل نموذج لما تبدو عليه الجزيئات . وفى أحد أطراف سلسلة التقنيات ، تكون الرسومات الجزيئية ، التى تعتبر الرسومات الثلاثية الأبعاد لما سيكون عليه الجزىء ، وعلى سبيل المثال ، اذا كانت الذرات كرات مصمتة . وفى الطرف الآخر فانها تظلل الى كيمياء حسابية - وهى حساب ما تكون عليه الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجزىء . وفى العادة تنتهى الى النهاية الرسومية للمطيايف .

وباستخدام النموذج الجزيئى ، فان برامج تصميم الدواء المنطقي ، تستطيع ان تحسن سلسلة من التركيبات الجزيئية المختلفة للدواء ، التى قد تتلاءم مع موقع نشط لانزيم ، وبتحريكها على شاشة الكمبيوتر ، يتقرر أيها الذى يناسب فعلا الموقع تماما . وتستطيع النمذجة الجزيئية ان تضيف صقلا لرسم الصورة بواسطة حساب التميؤ ( وهى الدرجة التى ترتبط بها الأجزاء المفردة للجزىء مع جزيئات الماء المجاورة ) وتوزيع الشحنة عبر الجزىء . وتؤثر هذه أيضا فى الكيفية التى ترتبط فيها الجزيئات ببعضها البعض .

## الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ

## MONOCLONAL ANTIBODIES

الأجسام المضادة التى تنتج فى الدم يتم صنعها من عدد كبير من الخلايا اللمفاوية المختلفة ( خلايا ب ) . وتصنع كل خلية من الخلايا جسما مضادا وحيدا ، لذا فان الأجسام المضادة التى تتعرف على أى موروث مضاد معين هى خليط من الجزيئات . ويسمى هذا الخليط بجسم مضاد متعدد الاستنساخ : ستحضر جسما مضادا الذى يتفاعل مع

موروث مضاد واحد فقط ، ولكنه بالرغم من ذلك يكون مشتقا من العديد من خلايا ب المختلفة (كلونات) . وفى حين ان ذلك يعتبر مفيدا للجسم ، الا أنه يعتبر مشكلة بالنسبة الى عالم التقنية الحيوية الذى يريد مواد محددة لكى يتعامل معها . الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ هى السبيل الى ذلك . هذه الأجسام المضادة يتم صنعها من كلون واحدة من خلايا ب والتي تم عزلها وتجميدها من أجل النمو فى الأنابيب الزجاجية . وقد أدى اختراع طرق انتاج الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، الى أن يفوز قيصر ميلستين بجائزة نوبل . ولم يطلب مياستين ( ولا المجلس الطبى الذى قدم التمويل لأبحاثه ) ، براءة اختراع لاجراءات عمل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ .

وتولدت الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ كالاتى :

التحصين ب فار ( فقط ) يتم تحصينه بالموروث المضاد المستهدف .  
ويتم ذلك عن طرق حقن الموروث المضاد ، أحيانا بواسطة مادة أخرى ( مادة اضافية لجعل الدواء أشد تأثيرا ) لتحفيز استجابة الجهاز المناعى ( انظر التحصين ) .

استئصال الطحال من الفار ( Splenectomy ) ، ويعتبر الطحال مصدرا مركزا للخلايا ب ، حيث تتم ازالته .

الاندماج - ويتم اندماج الخلايا اللمفاوية مع خط خلية مخلد . وهذا يجعلها تخلد ، أى أنها سوف تنمو الى الأبد فى المستنبت .

الاستنساخ (cloning) : وضع الخلايا المندمجة عند تركيزات منخفضة جدا داخل ينفايغ الطبقة المتعددة الينابيع . ويحتوى كل ينبوع فى المتوسط على خلية واحدة فقط بداخله ، وبذلك يكون فى كل خلية فى المتوسط مستنسخ (Clone) ، أى أنه مشتق من خلية واحدة . وهذا يضمن لك انك تحصل على خط خلية نقي . ويصطلح على تسمية هذا الخط من الخلايا ب hybridoma .

الاختيار - ويتم فرز المستنسخات بأى من الطرق للبحث عن المستنبت الذى ينتج الجسم المضاد المناسب ضد الموروث المضاد الذى نرغب فيه .

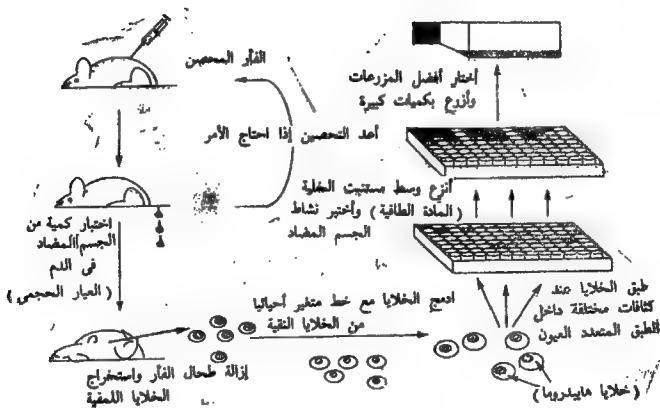
والجسم المضاد المناسب هو ذلك الجسم المضاد الذى يرتبط مع الموروث المضاد بشدة ( وبلغة الكيمياء إن تكون له قرابة بمقدار ٩٨١٠ أو أفضل من ذلك ) ، ولا يرتبط بطريقة واضحة مع أى شيء آخر . وتكون للترتبة المناسبة والترتبة الفرعية ( IgG, JgG, etc. ) بالرغم من أن الاختيار للمحقق للجسم المضاد منبهت على أى الأغراض التى يرغب العالم فيها .

وإذا كان الجزيء المستهدف ، جزيئيا صغيرا جدا ( مثل جزيء الدواء ) ، فمعد حقه في الفأر ، فإنه نادرا ما يحدث استجابة للجسم المضاد . في هذه الحالة يرتبط الجزيء كيميائيا بالجزيء الأكبر ، الذي يكون عادة بروتينا وغالبا زلال مصل اللبن (BSA) ، أو الهيموسيانين ذا الثقب الرخوي (KLH) ، بحيث يستطيع الجهاز المناعي أن يراه . ويسمى الجزيء الصغير في هذه الحالة بـ Hapten .

وتستخدم معظم تطبيقات التقنية الحيوية الأجسام المضادة احادية الاستنساخ ، الا اذا قيل انهم يستخدمون النوع الطبيعي الذي يتم الحصول عليه من دم الحيوانات المصحنة ، والتي تسمى الأجسام المضادة متعددة الاستنساخ .

انظر أيضا الأجسام المضادة ص : ٣٣ ، الرباط ص : ٤٧ .

انظر الرسم : ٣٤ .



شكل ٣٤ الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ

## إنتاج الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ MONOCLONAL ANTIBODY PRODUCTION

يمكن إنتاج الأجسام المضادة تجاريا عن طريق عدد من الطرق التي تعتمد على حجم الانتاج .

كسائل استسقاء زقي، فتراني - يمكن حقن الفأر بواسطة خط الخلية الـ *hybridoma* الذي يصنع الجسم المضاد احادي الاستنساخ . وهذا السائل الاستسقائي لدى الفئران ( والذي يحيط بالرتتين ) أو بإلزام الدم يتم جمعه ، وتتم تنقية الجسم المضاد منه ، وتعتبر هذه من الطرق البسيطة التي لا تتطلب اشتراطات لمستنبت معقم . بالرغم من انها لا تتطلب وسائل حيوانية ، وتنتج حوالي ٥٠ ملجم/ للفأر " وعلى ذلك فإنها تستخدم بتوسع لانتاج الأبحاث الحجمي .

طرق مستنبت النسيج : طرق مستنبت النسيج التي يتم استخدامها في عمل الهايبردوما في المقام الأول ، يمكن استخدامها في صنع الجسم المضاد - النسيج الاستنباتي العتيق ، أي ما يترك من الوسط عند إزالة الخلايا يعتبر مصدرا للجسم المضاد . بالرغم من ان هذا نادرا ما يكون فعالا في انتاج أكثر من ١٠ ملجم من الجسم المضاد .

مخمرات الخلية المعلقة : وقد استخدمت التقنية الحيوية التقليدية في زراعة خلايا الهايبردوما بطريقة حجمية . وعلى سبيل المثال ، تملك شركة CELL-TECH عدد ١٠٠٠١ مخمر من نوع (AIRLIFT) والتي تستطيع أن تنتج ١٠٠ جسم من الجسم المضاد من خلال تخمير لمدة أسبوعين مع الهايبردوما . وتعتبر هذه تقنية مشابهة للتخمير الميكروبي المتوسط الحجم ، وقد يكون السبب في ذلك أن الخلايا الثديية تعتبر حساسة جدا للمواد الكيميائية ، وتغير درجة الحرارة ، القص ( السحق ) ، وبعض المشاكل البيئية الأخرى ، يعتبر من الصعب كثيرا العمل بطريقة يعتمد عليها ، بالإضافة الى انها تكلف الكثير في الوسط الاستنباتي المكلف .

مفاعلات الخلية المجمدة : الأنواع العديدة من مفاعلات الخلية المجمدة قد استخدمت في صنع الأجسام المضادة احادية الاستنساخ بحجم عدة جرامات . ومن أشهر هذه المفاعلات هو مفاعل الليفي المجوف . وتعتبر الجرامات القليلة من الجسم المضاد كافية لعدة ملايين من الاختبارات لكي تستخدم من أجل التشخيصات الطبية ، على سبيل المثال ، وبذلك توفى معظم الاحتياجات التجارية .



البكتيريا : تقنية ناشئة ، وتشتمل على استخدام البكتيريا - في إنتاج الأجسام المضادة . ويجهز وصل جينات التسلسلات الخفيفة والثقيلة داخل إحدى البكتيريا ، لكنه عندما يحدث ذلك ، فإن الحشرة تعتبر من السهل جدا زراعتها عن الخلايا الثديية . ويجعل هذا أيضا الهندسة الوراثية للأجسام المضادة الكميرية أو المؤنسة . بطريقة أسهل ، حيث ان تقنية الاستنساخ الضرورية التي تقوم بهذا تتم داخل البكتيريا ١٠ كولاى .

انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ ، الأجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة ص : ١٣٢ ، الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ص : ٢٧١ .

## MOTIFS

## الببوعات

لا تعتبر البروتينات ، ولا سلسلة الـ D ن أ عشوائية : فإذا ارادت الطبيعة ان تخلق بروتينا لكي يؤدي شيئا ما ، فإنها تبدأ بالبروتينات الموجودة بالفعل لتفعل شيئا آخر ، يكون عادة نقل أجزاء من الجينات المناسبة لصنع الكائن الجديد . وهكذا تبرز بعض خيوط معينة من القواعد أو الأحماض الأمينية على نحو غير متوقع مرة بعد أخرى في الجينات المختلفة والبروتينات . وتسمى هذه المظاهر بالبوعات . وتكون عادة واضحة بسبب أنهم يحددون أن بعض أجزاء الجزء له وظيفة محددة . وعلى ذلك فإن بوعات الـ zinc finger في البروتينات ، تفترض ان البروتين له قطاع يرتبط بالـ D ن أ . وبالمثل في دافع الـ TATAA في الـ D ن أ يكون مقترضا من المنشط التسلسلي في الخلايا سوية التنوى .

وتعتبر البوعات مشابهة للتسلسلات الاشارية في البروتينات . بالرغم من ان التسلسلات الاشارية يكون المقصود بها ان تقرأ بواسطة الخلية . وقد تكون للبوعات دلالة وظيفية ، لكنها قد تكون ذات أهمية فقط لأنها تعطي عالم التقنية الحيوية مفتاح اللغز لما يقوم به جزء خاص من موروث البروتين . ومن بين التسلسلات الاشارية المعروفة تلك التسلسلات الرائدة التي تؤدي الى افراز ، تسلسل رائد آخر ذلك الذي يعاون البروتين كغطاء من الجسيمات الحالة و Endoplasmic Reticulum

والتعاقب الراثي الذي يرسل البروتين الى نواة الخلية ، تعاقب الناقل الواقف الذي يشبك البروتين في غشاء الخلية ، وهكذا ، ولما كان قادرا على قراءة التعاقبات الاشارية فانه يكون أيضا مساعدا ، كما تعطى مفتاح اللغز حيث تكون الخلية في البروتين المعين ، يقصد بها الافاضة ، ومن ثم الشكل الذي تكون عليه وظيفتها . وتعتبر التسلسلات الاشارية مهمة فقط للبروتينات ( بالرغم من انها تشفر في ال د ن أ بطبيعة الحال ) حيث يمكن ان توجد الدوافع التسلسلية في ال د ن أ أو البروتين .

## MUTAGENICITY TESTS

## اختبارات التحول الوراثي

توجد هناك سلسلة من الاختبارات تستخدم النظم البيولوجية لكي تبنى فيما اذا كانت المركبات يمكنها ان تحدث التغير الاحيائي . وقد دار الجدل حول المواد الكيميائية التي يمكنها ان تسبب التغيرات الاحيائية ، حيث ان لديها قابلية أيضا لاحداث السرطان للانسان ، تلك العلاقة الارتباطية التي وجد بصفة عامة انها حقيقية . ونظم اختبار الخلية الوحيدة الرئيسية هي :

اختبار Ames : سمي بهذا الاسم بعد بروس امز ، وهذا الاختبار عرض صفات salmonella التي تحمل جينات خاصة الى جادة كيميائية . واكتشفت متغيرات احيائية جديدة كالبكتيريا التي تستطيع ان تنمو بدون ان توفر لها ال histidine « التغيرات الاحيائية السوداء » . ويعتبر هذا الاختبار واحدا من مجموعة الاختبارات القياسية المطلوبة من أجل اختبارات التحول الوراثي للمنتجات .

اختبار اللدن SOS : وهذا هو اختبار بكتري يدل والذي يكشف متى يكون للبكتيريا « كولاى انزيمات اصلاح ال د ن أ نشطة » وتنشط الجينات التحولية انزيمات معينة والتي تقوم باصلاح العطب في ال د ن أ ، والاختبار الذي يستخدم التأثيرات الجانبية لهذه الانزيمات في اكتشاف نشاطها . لا يعتبر مقبولا بصفة عامة .

اختبار النوية الميكروبية : ويبحث هذا الاختبار في الخصائص الانحرافية للكرموسومات ( تكوين القطع الصغيرة من المادة الجينية خارج النواة والتي تسمى بالنوية الميكروبية في الخلايا الثديية المنزوعة ، والتي تكون عادة خلايا مبيض هستر الصيني (CHO) .

وقد قال امز في الأونة الأخيرة بنفسه ان معظم اختبارات التغير الوراثي ، والتي تشتمل على نظام اختباره ، تعتبر غير مناسبة لصحة الانسان ، حيث ان ٩٩٪ من التغيرات الجينية والمواد المسببة للسرطان التي تتعرض لها تأتي من الظروف الطبيعية وليس من المصادر التي صنعها الانسان .

## MYTHOGENESIS

## النشوء الأسطوري

نجحت التقنية الحيوية بطريقة بالغة الوصف في ان تجذب اليها العلماء والاستثمار . وقد حدث هذا بالرغم من ان بعض شركات التقنية الحيوية في طريقها للانحلال ، ويوجد العدد القليل الحقيقي من منتجات التقنية الحيوية التي لم تكن موجودة هناك منذ عشر سنوات مضت . ان التفسير العقلاني تماما لهذا هو ان معظم التقنية الحيوية يعتبر موجهها الى المسائل الطبية ، وهذه التي تأخذ وقتا طويلا في الحل ، تعتبر أفكارا عظيمة وتمهيدات اجتماعية ، وقد تجنى فوائد عظيمة لأصحابها . وتفسير آخر هو أن هذا الذي ينظر اليه نظرة أكثر عمقا ، وان السرف في جاذبية التقنية الحيوية هو انها تعطي آمالا لتحقيق الأحلام القديمة ، وبلغه الـ jungian التجسيد الطبيعي للطراز الخرافي البدائي .

وهكذا فقد أخذ على التقنية الحيوية بأنها تعد باطالة الصبر من خلال العقاقير الطبية التي تعتبر موضوعية وطبيعية ( كل من منتجات الايض والعلاجات الحيوية ) ، خلق الرجال الصالحة المقولين ظاهريا ، خصوصا في المجالات الرياضية ، التناسل بدون الجنس ، الاستنساخ البشري ( وهكذا كلا نوعي الخلود والحياة للأطفال الذين يعتبرون امتدادا لأبائهم ) ، الحيوانات البرية الحديثة مثل الكيميرات والصالحات وهكذا .

ويعتبر هذا بالمعنى الحرفي هراء - الحيوانات الكيميرية تشبه أية حيوانات أخرى ، الفئران الصالحة أطول بنسبة ٣٠٪ من الفئران العادية ، وان تناسل الانسان لم يكن أبدا يختص بالإنعاش التشريعية . بالرغم من ان هذا يعتبر القضية . اذا استبصرت التقنية الحيوية بفهم واع ، مثل فتح الأبواب الى هذا العالم من الأحلام الخرافية ، فانها حينئذ سوف تجذب وتطرد بقوة أكثر من كونها مجموعة من العلماء يصنعون النقود من المهارة في صنع البيرة . وفي اجتماع تم في منتصف عام ١٩٩٢ في

المملكة المتحدة ، ضاع يريق كل ما انجزه العلم الجاد عندما اعدت صحيفة جادة تقريراً عن عالم ادعى انه يستطيع انتاج جبن بطعم القرنبيط ، وبالطبع لم تنشر الصحف غير الجادة اخبار هذا الاجتماع بالمرّة . ولماذا كل هذا التوضيح ، عندما يكون المقصود منه فقط مجرد دعابة ومثلاً لما قد يكون ممكن الاتيان به عن طريق الهندسة الوراثية ؟ لان « allfood » ، الطعام الواحد الذى يكون كل ما تحتاجه للاكل ، له جذور خرافية قوية ترجع قديماً الى الامبروزيا الاغريقية والمنانا البابلية ، وأى شيء آخر يقترحه العلماء الذين يعملون على مثل هذا الـ allfood يعتبر أكثر جذبا للاهتمام حتى لو كان هراء ، أكثر من هؤلاء الناس الذين يموتون بسبب الابلز

وقد يعتبر هذا مهما للعلم ولصناعة التقنية الحيوية ، حيث انها تفترض ان كثيراً من الحملات الدعائية التى تشن لكسب الراى العام لقبول منتجات التقنية الحيوية ، قد تعتبر انها مبنية على أسس وهمية ، وبالتالى لا تقنع العديد من الناس . والتى تكون فى الواقع منتجا مضاداً . وبالقائه الضوء على الاهتمام الجماهيرى بالحقائق الدنيوية أكثر من الصور الخرافية ، فان علماء التقنية الحيوية ، قد يقللون من اقبال الجمهور على التقنية الحيوية . وفى دواسه عن الموقف الأوروبى من التقنية الحيوية والتي أجريت عام ١٩٩٠ . قد تؤكد هذا الموضوع ، ببيان انه كلما عرف أهل البلد الكثير عن التقنية الحيوية من خلال التعليم وإن الحكومة والصناعة تضعان يدا فى يد ، كان الناس ضدها أكثر .

# N

NAMES.

أَسْمَاءُ

أحد أهم مجالات التنافس القوية لبدايات التقنية الحيوية ، هي إيجاد الاسم المناسب . قبالإضافة الى تلك الأسماء الواضحة (Monoclonal Antibodies Inc. Affinity Chromatography Ltd). فان أسماء شركات التقنية الحيوية يتم تجميعها من سلسلة كبيرة من الوحدات القياسية . وتبدأ بوحدة من المقاطع التالية :

Bio : جزء أساسي تقريبا . ويقصد به كل ما يتصل بالحياة .  
Immuno . أو : Immuno : ويقصد بها كل ما يتصل بالجهاز المناعي .  
وعادة كل ما يتصل بالأجسام المضادة . Hyb- أو : hybro- . ويقصد به عادة ما يتصل بالتهجين ال د ن أ . ويمكن أن ينسب الى صنع الأنواع المهجنة . وشركة Hybritech لم توسم بميسم صاحبها هنا ، وهي متخصصة في التعامل مع الأجسام المضادة .

Trans- : بمعنى عبر ، وهي تقترح متعددة العمليات الانضباطية ، وتعتبر الجينات العابرة حالة خاصة .

Eco : لا تحتاج الآن الى أي تقديم . وتختص بأي شيء متعلق بالبيئة 'ecological' .

Agro : أو : Agri : وتختص بكل ما هو متعلق بالزراعة .

Myco- : تختص بكل ما هو متعلق بالفطر .

Onco- : تختص بكل ما يتعلق بالسرطان .

Cyto- : تختص بكل ما يتعلق بالخلايا ( ويقصد بها عادة الخلايا

البيضية ) .

Gen- : تختص بكل ما يتعلق بالجينات ، ومن ثم ال د ن أ .  
المعالج .

Enz- أو Enzo : تختص بكل ما يتعلق بالانزيمات .  
وتنتهى بأحد المقاطع التالية :

geno أو -gen : أى شئ يتعلق بالجينات .

-zyme : كل ما يتعلق بالانزيمات .

-med أو -medix أو -medic أو -medica : تشتمل جميعها على تطبيق  
فى صناعة الرعاية الصحية .

-tech : واضحة وغير ضرورية .

-probe : إما أن يكون شيئاً متصلاً بمجسات ال د ن أ ، أو  
شيئاً متصلاً بالتشخيصات الطبية ، وفى الحقيقة كلاهما .

-clone : توخى بتقنية ال د ن أ المماثل .

ويمكن أن تتضمن الأسماء « علوم » ، نظاماً ، أو تقنية تضاف إلى  
نهاية الاسم . وإذا احتوى الاسم على العديد من الكلمات ، فإن الكلمة  
المركبة من الحروف الأولى والتي تكون جديرة بالذكر تعتبر مفيدة  
مثل ABC ، DNA ، الخ .

## NEUROTROPHIC FACTOR

## عامل الغذاء العصبى

اسم عام لمعامل نمو عصبى معين ، أى جزيئياً ( يكون عادة بروتينا )  
والذى ميسرّجّع الخلايا العصبية على النمو أو لإصلاح «العيوب» . انه  
استخدامها الأساسى باعتبارها تستعمل كمقاير لتساعد المرضى على التغلب  
على الضرر الذى يلحق بالعصب نتيجة إصابة الرأس أو العمود الفقرى ،  
الأمراض المنحلة ، مثل تصلب الأنسجة المضاعف ، أو مرض ال Alzheimer  
أو الشيخوخة . ومن بين عوامل النمو العصبية :

عامل النمو العصبى (NGF) وهو أول عوامل الغذاء العصبية التى  
يتم اكتشافها .

Neurotrophin-3 (NT-3) وهذا هو المعامل الذى يولد أهمية خاصة ،  
لأنه قد يحتوى على إمكانات علاجية للأمراض العصبية المنحلة مثل تصلب  
الأنسجة المضاعف أو مرض ال Alzheimer .

عامل الغذاء العصبى الهديى (CNTF) والذي يعتبر مشابها للمعامل NGF ، لكنه يستهدف فى هذه الحالة خلايا المخ .

معامل نمو الجرثومة الليفية الأساسية (bFGF) الذى باتعاده مع ال NGF قد يساعد فى إعادة توليد أعصاب الجهاز العصبى المركزى لبعض الدراسات الحيوانية .

## NEW DISEASES

## أمراض جديدة

وحيث ان لها الشكل الرسمى للتقنيات القوية والجديدة فى مجال التنظيم ، فان علماء التقنية الحيوية يبحثون دائما عن طريق جديدة لاستخدامها . احدى هذه الطرق هو تحديد المرض الذى لم يتحدد من قبل ، أو ذلك المرض الذى يعتقد الآن انه أكثر خطورة من ذى قبل ، وتطوير علاج له ، وبالطبع فان العلاج موجود حاليا ، والذى يشكل صعوبة عند التفكير فى تطوير نوع جديد ، ويقبله الجمهور . ومن بين الأمراض الحادة التى نوقشت كأهداف للحلول الآتى :

• أى مرض فيروسى ( حيث لا توجد عقاقير فعالة مضادة للفيروس ) .  
وخصوصا مرض الايدز ( انظر موضوع الايدز ) ، بالإضافة أيضا الى الآتى :

التهاب الكبد ، وهو المرض المدمر للكبد ( والفيروسات A,B,C تم تشخيصها جيدا بينما الفيروسات D, E فانه جار التعرف عليها ، بالإضافة الى الأسباب البيئية للمرض مثل الكحول وإساءة استعمال اللينينات ) .

مرض القوباء البسيط ، وخصوصا مرض القوباء الغنامل والذى يعتبر خطيرا بالنسبة للمواليد الجدد ، اذا حملوا العدوى من أمهاتهم ، ويعتبر أيضا مرضا غير مستحب للبالغين .

الغلبة الجرثومية المتضخمة (CMV) وهو فيروس يسبب الحمى التناسلية فى الأطفال والبالغين ، ويوجد بشكل كامن فى نسبة ٦٠٪ فى الأشخاص الطبيعيين . وهذا المرض ليس من الخطورة حتى تكفل له علاجا جديدا لمعظم الناس ، لكنه قد يسبب مرضا حقيقيا لهؤلاء المرضى الذين لا يعمل جهازهم المناعى بطريقة صحيحة ، وخصوصا بالنسبة لمرضى الأيسلز .

ومرض جديد في الأخبار هو :

مرض LYME : مرض بكتيري مضعف ، تسببه البكتيريا المحدثة

لمرض السفلى *Borrelia burgdorferi* والذي تم التعرف عليه في عام ١٩٨٢  
ويصيب حاليا الآلاف من المرضى . ومطلوب له لقاح .

## NITROGEN FIXATION

## تثبيت النتروجين

يعتبر النتروجين من من مواد الغذاء الأساسية الكبيرة ( وهو الشيء الذي نحتاج الى كميات كبيرة منه في غذائنا ) لكل الكائنات الحية . ويشكل غاز النتروجين نسبة ٨٠٪ من الهواء الجوى بالرغم من ان النباتات والحيوانات لا تستطيع ان تحول هذا النتروجين الى يروتين ، وبدلا من ذلك فانهم يعتمدون على اشكال اخرى من النتروجين : الامونيا والنترات بالنسبة الى النبات ، والبروتينات والأحماض الأمينية بالنسبة للحيوانات . والقليل فقط من الكائنات العضوية هي التي تستطيع تحويل النتروجين الجوى الى هذه الاشكال النتروجينية ، والتي يمكن تمثيلها في الجسم ( امتصاصها ) بسهولة . في عملية تسمى بتثبيت النتروجين . ويعتبر المعدل الذى يمكن امتداد النتروجين المثبت به أحد العوامل المحددة في نموها وإنتاجها .

ومن الكائنات المثبتة للنتروجين البكتيريا ، وبعضها يعيش حرا في التربة ، والبعض يعيش مع النبات بطريقة تكافلية ( تبادل المنفعة ) وهذا النوع من البكتيريا هو الأكثر أهمية لدى علماء التقنية الحيوية ، بالرغم من أن الكائنات العضوية التي تعيش طليقة مثل البكتيريا الأزوتية و *Klebsiella* ، يعتبر من السهل تناولها في المصل ، ولذا فان معظم الباحثين يفضلون استخدامها . والكائنات العضوية ، التكافلية المثبتة للنتروجين تعيش في عقد جذور القليل من النباتات ، وتقوم بتحويل النتروجين الجوى الى أمونيا مقابل الامداد بأحماض C4 ، التي يصنعها النبات من ثنائي أكسيد الكربون . والجينات التي تشفر عن الإنزيمات التي تثبت النتروجين - الجينات nif - والتي قد تم استنساخها وتحديدها بشيء من التفصيل .

الجينات العلقية ، والتي تحدث النبات على صنع العقد التي تعيش فيها البكتيريا ، تعتبر أقل تحديدا ، لكن الموضوع يولى دراسة مكثفة .



وقد جرب علماء التقنية الحيوية عدة طرق لتثبيت النتروجين من أجل الزراعة بطريقة أكثر فاعلية .

• وهناك أنواع قليلة فقط من المحاصيل النباتية ( البقول ، البرسيم ، الارز ، الترمس ) تقوم بتثبيت النتروجين من خلال البكتيريا التكافلية *bradyrhizobium* التي تعيش في جذورها العقدية . والبعض الآخر غير البقول يثبت النتروجين ، لكنها لا تستخدم بتوسع كمحاصيل . واحد المسارات الأخرى لجعل النباتات قادرة على تثبيت النتروجين هو عن طريق حث البكتيريا العضوية للعيش في النباتات الأخرى ، عن طريق البكتيريا في النباتات في النسيج الاستنباطي أو عن طريق هندسة مستقبت الخلية السطحية لخلايا الجذور النباتية ، بحيث تمتص البكتيريا في هذه الجذور بنفس الطريقة التي تتم مع الفول والبرسيم . ويعتبر هذا المسار ناجحا بطريقة مناسبة بالنسبة لمستوى المعمل . وهناك مسار آخر تم تعليمه منذ عشر سنوات مضت وهو حقن جينات ال *nif* الى النباتات نفسها بحيث انها لا تحتاج الى البكتيريا على الإطلاق . ويعتقد الآن أن هذا المسار لا يبدو أنه سينجح ، حيث أن البكتيريا تقدم المزيد من الآلية الانزيمية أكثر من كون الجينات *nif* تقوم بمجرد تحويل النتروجين ، وتقوم الجذور أيضا بتوفير بروتينات معينة ( مثل الهيموجلوبين البروتيني ، الليجاموجلوبين ) والتي تعتبر أجزاء مهمة في عملية تثبيت النتروجين : أن العقد ليست مجرد أوعية مجهزة للبكتيريا .

والاستخدام الأيسر للتقنية الحيوية يكمن في إنتاج البقوليات الملحقة لزيادة إنتاج التربة من البكتيريا العضوية حول البقل النامي . ولما كان على كل نبات أن يلتقط البكتيريا من التربة ( لا توجد بكتيريا في البذور ) ، فإن تثبيت النتروجين يمكن تحديده بواسطة بمعدل إصابة الجذور النامية . وعلى هذا فإنه عند إعطاء التربة جرعات ، أو تغليف البذور قبل زراعتها مع بكتيريا مناسبة يمكن أن يعطى معدلا جيدا من التثبيت . ( ويمتد هذا موضع جدل فيما إذا كان فعلا من الناحية الاقتصادية أم لا ) .

والمدخل البديل لذلك هو عن طريق تحسين فاعلية البكتيريا التي تقوم بتثبيت النتروجين . وقد حاولت شركة Bio Technica هندسة ال *Rhizobium meliloti* في عام ١٩٨٨ ، والتي كان يوجد لها العديد من نسخ الجين لانزيم النتروجين بدلا من نسخة واحدة كالمعتاد . والنتروجيناز هو الانزيم الذي يأخذ بالفعل جزيئات النتروجين من الهواء ، ويقوم بشرطها . وقد استخدم البكتير المهندس في إصابة البرسيم الحجازي ، ولما لم يعط نتائج بزيادة المحصول ، فقد توقفت التجربة .

وإذا كان تثبيت النتروجين سيحرر النبات من الاعتماد على فترات  
 التربة ، فلماذا لا تثبت جميع النباتات نتروجيتها الخاص بها ؟ ان العسب-  
 فى ذلك هو ان تثبيت النتروجين يحتاج الى قدر كبير من الطاقة الايضية ،  
 لذا اذا كان هناك سبيل آخر للحصول على النتروجين للنبات ( أو فى  
 الواقع للبكتيريا ) حينئذ سوف تحصل عليه طالما كان هناك مورد فى  
 الطاقة الكافية . وهذا ليس واضحا ، لذلك فانه يجعل النبات الذى  
 لا يقوم عادة بتثبيت النتروجين ، يقوم بهذا العمل ، فان ذلك  
 سيؤدى الى انقاص المحصول بدلا من زيادته ، حيث انه سيحول قدرا من  
 الطاقة بعيدا عن انتاج الأجزاء القابلة للأكل من النبات وقدرها الى تثبيت  
 النتروجين الذى سيجعل القليل منه من أجل النمو .



## OLIGONUCLEOTIDES

## النيسكلوتيدات

قليلات النيسكلوتيدات ، هي جزيئات دن أ قصيرة ( او ر ن أ نادرة ) ،  
تحدد عادة علي انها بطول ١٠٠ قاعدة أو أقل . وهذا هو طول ال د ن أ  
الذي تستطيع آلة تخليق ال د ن أ ( مخلق ال د ن أ ، مخلق قليلة  
التنوى ، أو الآلة الجينية ) أن تصنعه مرة واحدة ولا يزال عندها قدر  
كبير من المنتج . وتحدد قليلات التنوى عادة بواسطة مصدرها اذا تم صنعها  
ميكانيكيا فانها تعتبر قليلة التنوى . وإذا تم استنساخها فانها تعتبر جينا أو  
مجسا جينيا .

وتسمى قليلات التنوى عادة بأطوالها . التسمية التي تلي المركب  
المكيميائي المستقل الجزيئي (monomer) - المركب المزدوج الصيغة  
الجزيئية (dimer) - المركب الثلاثي الصيغة الجزيئية (trimer) حتى  
المخطط العاشر ( ١٠ قواعد ) . وأمام ذلك يكون اسم قليلة النيسكلوتيد  
عبارة عن طوله كعدد متبوع باللاحقة « mer » . وعلى ذلك فان قليلة  
التنوى ذات ال ١٧ قاعدة تسمى ( « 17-mer » ) ، وتنطق سبعة عشر  
جزءا .

وتستخدم المخلقات د ن أ الاتوماتيكية سلسلة من التفاعلات  
الكيميائية لكي تبني سلسلة ال د ن أ ، قاعدة في كل مرة . ويتكون كل  
تفاعل من أربع خطوات ، حيث ان الكيمياء ترغب في أن تتأكد من أن  
قاعدة واحدة فقط تضاف في كل مرة ، ولذا فعند بناء ٥٠ قاعدة قليلة  
تنوى ( ٥٠ - جزء ) ، فان ذلك يتطلب ٢٠٠ خطوة من خطوات التفاعل .  
ومن الواضح اذا كانت إحدى هذه الخطوات غير كافية ، فان الكفاءة الكلية  
ستكون ضعيفة - وهذا هو السبب في ان تخليق أكثر من ١٠٠ قاعدة  
يعتبر أمرا صعبا للغاية . ومعظم الآلات الجينية تعتبر اتوماتيكية تماما ،

ولذا فإن كل ما يجب ان يفعله عالم التقنية الحيوية ، هو ان يصنف تسلسل ال د ن أ المطلوب ، ويجمع ال د ن أ .

وقد أصبحت قليلات التنوى مهمة بالنسبة لعالم التقنية الحيوية  
لثلاثة أسباب :

أ- يمكن ربطها سويا لتكوين أطوال من ال د ن أ التى تستطيع ان تعمل كجينات تخليقية كاملة ( انظر التخليق الجينى ) .

انها يمكن ان تستخدم كجينات د ن أ للعديد من الدراسات الجينية . وفي هذه الحالة فإنها تعتبر مفيدة بصفة خاصة حيث انها تستطيع التمييز بين الصبغيات للجين التى تختلف بفارق قاعدة واحدة فقط . ومثل هذه القليلات التنوى تسمى بقليلات التنوى ذات الصبغة النوعية (ASOs).

وتعتبر مشاعل لتقنية ال:PCR ، المتسلسلة على نطاق واسع .

## ONCOGENES

## الجينات الورمية

الجينات الورمية ، هي الجينات التى يعتقد انها ضرورية لتطور السرطانيات . ويوجد عدد كبير منها ، كما هو متوقع من الاختلاف الأنواع السرطانية ، فانها تعمل بعدة طرق مختلفة . ويوجد معظمها فى الخلايا العادية مثل بروتينات الأورام الجينية (Protooncogenes) ، أى تلك الأنماط الجينية التى تعتبر لطيفة ، وهى فى الواقع ضرورية للنمو الطبيعى للجسم ، وتقوم عملية التغير الإحيائي بتحويلها الى أورام جينية ضارة (maligen) . ويوجد أيضا المضادات للأورام ( التى تسمى أيضا بالجينات الخبيثة الخاملة ) ، وهى الجينات التى من وظيفتها العادية خمد النشاط الجينى الذى قد ينشط نمو السرطان . وإذا تغير ورم جينى ضار إحيائيا ، فإنه يطلق نشاط جين آخر .وبذلك يسرع تطور المرض .

وتعتبر الأورام الجينية ذات أهمية كبيرة بالنسبة لعالم التقنية الحيوية ، بسبب أهمية السرطان ، الذى يسبب انتشار الأمراض والتعرض للموت فى المجتمعات الغربية .

ويوجد العديد من الأبحاث الطبية البيولوجية وبرامج التلمية التي تقوم بعلاج وتسكين آلام السرطان ، ومن ثم فهي مهمة بطريق مباشر أو غير مباشر لمنع تأثير الأورام الجينية . ويعتمد هذا الأسلوب على الورم الجيني المستخدم . وتصنع بعض الأورام الجينية بروتينات والتي يمكن اكتشافها خارج الخلايا أو داخل الدم ؛ وهذه البروتينات يمكن أن تكون علامات خبيثة tumour markers ، بمعنى أنها العلامات التي تبين المكان الذي ينمو فيه الورم الخبيث . وبالتالي يمكن استخدامها في تشخيص السرطان أو في توجيه العلاج البيولوجي إلى الخلية السرطانية وبهذا تقضى عليه بطريقة محددة . والأورام الجينية التي تعمل داخل الخلايا فقط لا يمكن استخدامها كعلامات خبيثة في هذه الطريقة . ومن الأورام الجينية التي تناولتها الأبحاث :

**erb** : عائلة من البروتينات التي يكون فيها ال erb-B2 مصاحبا لسرطان الثدي .

**myc** : بروتين يوجد في نواة الخلية ، وهو من أول الأورام الجينية التي تم تحديدها ( انظر أورام الفار ) ص : ( ٢٨٨ ) .

**fos** : بروتين نووي .

**neu** : بروتين غشائي والذي يكون مشابها للمتقبل بالنسبة لموamel النمو ؛ ويعتقد أن شكل التغير الاحيائي يشابهه متقبل عامل نمو الخلية الذي يكون مرتبطا دائما بعامل نموه ، أى يكون دائما يعطى الخلية إشارة النمو .

**ras** : بروتين غشاء الخلية الذي يكون مصاحبا بسلسلة الانزيمات الغريبة البروتينية ، مجموعة معقدة من الانزيمات التي تنظم العديد من وظائف الخلية في النمو والتمييز .

**tat** : وهو جين من فيروس نقص المناعة البشرية والعديد من الفيروسات الارتجاعية .

والعديد من الأورام الجينية لها حروف استهلاكية . وعلى ذلك فإنه يوجد c-myc الجين الخلوي ، v-ras ( طائفة من ras المكونة للسرطان الفيروسي ) ، H-ras ( وهو الجين البشري لكي يميز من عدد من المثليات الموجودة في الأنواع الأخرى ) .

الورم الجيني ، هو مصطلح شبه عامي للفأر العابر للجين الذي له ورم جيني غريب موضوع في مادته الوراثية . أول نموذج لأمراض العابر للجين ، الورم الجيني ( أو myc-y-mouse ) ، قد تم تطويره في جامعة هارفارد لكي يمثل صورة كيفية أجد الأورام الجينية ، myc gene ، يساعد على أحيات السرطان . وقد وصل الجين مع منشط من فيروس ثديي خبيث ، الذي يجعل الجين يعمل بروتينه بطريقة معينة في الخلية الثديية فضلا عن الانتظار الى التغير الاحيائي الذي يقوم بتحويل ال myc gene الى جين فعال ، وتكون لأورام الفأر العابرة للجين نسخة جاهزة من الجين المتغير احيائيا ، وبذا يطور السرطانات الثديية بمعدل مرتفع جدا . وهذا بالتالي جعل نموذجا مفيدا لكل من اكتشاف النتائج الأخرى التي تقود الى السرطان ومن أجل تطوير استراتيجيات العلاج . ونتيجة لذلك منحت جامعة هارفارد براءة الاختراع لأورام الفأر ، وهي المرة الأولى التي يعطي فيها حيوان براءة اختراع .

انظر أيضا الجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

## OPTICAL BIOSENSORS

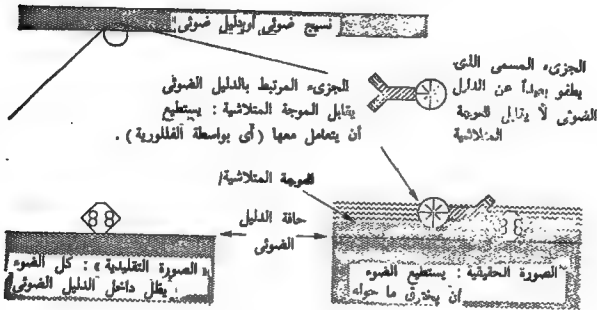
## الحساسات الحيوية الضوئية

نوع من الحساس الحيوي حيث يكتشف تأثير الكيموايات في الجهاز الحيوي باستخدام الضوء مفضلا ذلك على الكيمياءكهربية . وهناك العديد من النظم التي طورت تجاريا في السنوات القليلة الماضية . وتبنى جميعا على الأسس التالية :

الموجات المتلاشية : عندما يتم اصطياذ الضوء بطريقة نظرية داخل مادة ليقية ضوئية أو منشور ، فإنه بطبيعية الحال يتسرب جزء منه الى العالم الخارجى . ويسمى الضوء المحجوز داخل المصيدة بالموجة المتلاشية ، لأنه في الحقيقة ليس موجودا هناك على الإطلاق حسب نظريات الضوء الكلاسيكية . وإذا وجدت مادة كيميائية هناك تستطيع أن تمتصه ، فإنه حينئذ يمتص . لأن الموجة المتلاشية تحدث بعد النسيج الضوئي أو المنشور تماها . ويمكننا فبقياس امتصاصي الموجة المتلاشية ، فإنه يسمح لنا بأن نكتشف متى يلتصق شيء ما بسطحنا الضوئي في مقابل التراكم الحر في المحلول .

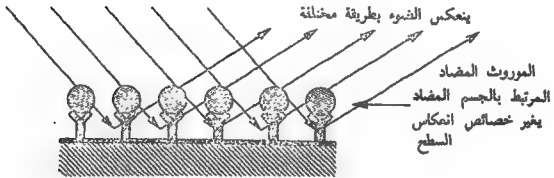
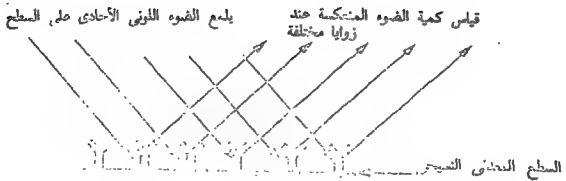
وإذا كان نسيجنا الضوئي مغطى بجسم مضاد ، فإنه عندما يستحوذ الجسم المضاد على موارثه المضاد ، سوف يغير الطريقة التي يمتص بها الموجة المتلاشية ، وبذلك نستطيع أن نكتشفه . والأشكال المتنوعة لهذا الفطر قد ظهرت في أشكال نظم كشف شبه تجارية .

انظر الرسم رقم : ١٣٥ .



شكل ٣٥ (أ) الحساسات الحيوية الضوئية

الرنين البلازمي السطحي (SPR) : وهذا هو تأثير متشابه يشتق عن طريق مختلف . فعندما يتشتت الضوء من سطح موصل ، فإن كمية الضوء المتفرقة الى زوايا مختلفة تعتمد على الطبيعة الدقيقة للسطح وكيفية امتصاصه للضوء وتوصيله للكهربية . وعلى ذلك إذا التصق جسم مضاد بـ سطح ، فإن الكيفية التي يعكس بها السطح الضوء سوف تتغير معتمدة على ما اذا كان الجسم المضاد قد التصق أو لم يلتصق بموارثه المضاد . وقد سوقت شركة Pharmacia جهاز حساس تجارياً سمي بـ BIAcore مبنياً على فكرة الـ SPR .



شكل ٣٥ ( ب )

ان المشكلة مع جميع أجهزة الاحساس الضوئي قد انحصرت في انها تغطي كثيراً من الاشارات الزائفة ، حيث ان أى شيء يمتص الضوء يستطيع أن يلتصق بها ويعطى نتيجة ايجابية . وعلى ذلك فان العمل التطويرى الضرورى لجعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها ، لا يكون فى جعل الضوء يعمل بذاته ، ولكن بجعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها فى عينات بيولوجية ملوثة . والعديد من تطورات أجهزة الاحساس الضوئي قد تأسست على هذا الأساس .

والعديد من الابحاث قد ذهبت الى صنع الحساسات الانزيمية التى تعمل على الأنسجة الضوئية . الحساسات الكيميائية الضوئية النسيجية (FOCS) التى تقيس ال PH ، الاكسجين ، وثانى اكسيد الكربون ، تعتبر معروفة جيداً ، وقد حازت على اهتمام كبير لعملية المراقبة والاستخدام



الطبي ، لأنها تعتبر أكثر قوة من الكترودات الاختيار الأيوني ، وبالنسبة الى التليبيقات الطبية ، تعتبر من الصغر لادخالها الى الوريد . ولنهاية النسيج الضوئي طينة من البلاستيك والتي تخير خصائصها الضوئية عندما تمزج من أيون ، سويا مع المادة الكيميائية التي تأخذ اختياريته أيونا واحدا فقط الى البلاستيك ( الحامل الأيوني ) . وعلى ذلك اذا كان هذا الأيون موجودا في المحلول فانه يمتص داخل البلاستيك ، وتتغير الخصائص الضوئية ( الامتصاصية أو الفلورية ) ، والكاشف الذي ينظر الى الطرف الآخر من النسيج الضوئي يستطيع ان يكتشف هذا التغير . والايونات الأخرى لا تمتص وبذلك لا ترفع .

وتبحث الحساسات الحيوية استخدام هذا الأسلوب الحساسى ، عن طريق ازدواج الانزيمات مع طرف ال ( FOC ) . وعندما يحدث الانزيم تغيرا في ال PH أو يستهلك الأكسجين ، فان الحساس يستطيع اكتشاف ذلك .

## ORGAN CULTURE

## زراعة العضو

يقصد بزراعة العضو ، النمو داخل الأنابيب لكل الأعضاء أو أجزاء من الأعضاء . وتتكون الأعضاء من العديد من أنواع الخلايا المختلفة ، في مقابل الأنسجة التي تتكون من خلايا منتظمة .

وتعتبر زراعة العضو بطريقة ما جزءا من نقل الأعضاء الطبي التقليدى . بالرغم من ان بعض العلماء يطورون أيضا أجهزة أعضاء صناعية ، تكون مبنية على الخلايا المزروعة في مادة مركبة مصفوفة والتي تماثل المصفوفة الخلوية الخارجية للجسم والبشرة الصناعية هي أكثر الأجزاء التي يتم اجراء الأبحاث عليها : ويمكن تخليقها من الخلايا المزروعة للأدمة في وشيعة مناسبة من الأنسجة ، والتي تكون لها فاعلية الاستخدام كبشرة بديلة في حالات الحروق الشديدة . ومن أهداف الأنسجة الفعالية الأخرى ، تلك الأنسجة الوعائية ، وخصوصا الأوردة ( حيث يصعب تقليده العضلة النشطة في الشريان ) .

والموضوع الوثيق الصلة ، هو نقل نخاع العظم والذي يأتي في المنتصف بين نقل العضو واستنباته : وفي هذه الحالة يتم نزع خلايا نخاع العظام وتحقن في شخص آخر ، بالرغم من انها تصامل غالبا لجعلها تتكاثر في الوسط ، وأحيانا تكون معرضة لعلاجات أخرى مثل التحفيز بخلايا انقسامية معينة cytokines أو حتى بالاستخدام الجيني .

وهذه طريقة استخدام الانزيمات فى السوائل ، بدلا من الماء • حفز الطور العضوى ( وأيضاً حفز المذيب ، الحفز الهيدروفوبى ، حفز الطور غير المائى ) ، يعتبر ذا امكانات مفيدة لخمسة أسباب :

✱ الديناميكيات الحرارية للتفاعل ، قد تكون أكثر تفضيلاً فى المذيب غير المائى ، حيث تعطى نتائج جيدة •

✱ الركيزة : قد تكون قابلة للذابة أكثر فى المذيبات العضوية ، ( أو هى بالفعل قابلة للذابة فقط فيها ) •

✱ الانزيم قد يكون أكثر استقراراً ، أو يتغير بطريقة موضوعية فى المذيب الجديد •

✱ سوف لا توجد هناك تفاعلات جانبية ، عند استخدام الماء •

✱ من السهل استعادة المنتجات من المذيب العضوى ( أى بواسطة التبخر والاستخلاص بالماء ) •

وعلى ذلك ، فانه بالنسبة لبعض التفاعلات ، وخصوصاً تلك التى تستخدم المواد ، التى تعتبر فقيرة للذوبان فى الماء ، أو تلك التى من السهل جدا تحليلها بالماء ، فان الحصول على انزيم للعمل فى مذيب غير مائى ، قد يكون شيئاً طيباً جداً • والأمثلة على ذلك هى تخليق البيبتيدات بواسطة البروتيازات ( وفى وجود الماء فقط ، تقوم البروتيازات بكسر البيبتيدات الى أحماض أمينية ) وتحول البيبتيدات عن طريق الليبازات ( وفى وجود الماء ، تعتبر الليبازات مفرمة بتحويل البيبتيدات الى أحماض دهنية وجليسرول بدلا من جمعها معاً ) • واستخدام الليبازات فى المذيبات العضوية ، اعتبر واحداً من الاستخدامات الناجحة فى هذه التقنية •

المشكلة هى انه كما يحضر عادة ، فانه نادراً ما تتحلل الانزيمات فى أى شيء آخر سوى الماء ، وحتى اذا تحللت فانها لا تعمل • وهذا جزء من المشكلة ، لأن الانزيمات تحضر على انها محاليل مائية ، وعلى ذلك فان خليطاً من الانزيم مع مذيب عضوى ، هو بالضبط - خليط من سوائل غير قابلة للامتزاج • اذا تم تجفيف الانزيم ، بحيث لا يلتصق به أى جزء من الماء ، فان بعض الانزيمات ، يمكن تهيئتها للعمل فى المذيبات العضوية مثل الاوكتانول •

والأشكال المتغيرة تشتمل على استعمال السوائل فائقة الحساسية للتفاعل الانزيمى ، الطور المنعكس ، أو نظم المستحلبات ، أو التحول الحيوى فى المذيبات العضوية • والاستخدام البديل ، هو هندسة البروتين. وراثيا ، ليكون أكثر استقرارا أو أكثر فاعلية فى المذيبات المائية ، وهذا يلقي بعض الاهتمام •

انظر أيضا التحول الحيوى فى المذيبات العضوية ، الليبيزات ، الحفز الحيوى للمرحلة المنعكسة ، علم انزيمات السوائل فائقة الحساسية •

## ORPHAN DRUG ACT

## قانون الدواء اليتيم

هو القانون الأمريكى الذى يعطى تشجيعا وحوافز للشركة التى تطور عقارا للأمراض النادرة نسبيا • وبالنسبة للعقاقير التى تقدم طرقا علاجية جديدة للأمراض التى يعانى منها عدد قليل من الناس ، ان قانون الدواء اليتيم يمكن المطور لأول عقار من أى الأنواع حقا قاصرا لمدة سبع سنوات لكى يسوق دواءه • وهذا يعنى تشجيعا لتطوير العقاقير التى تحتاجها الأسواق ، واعطاء مجال للمناقسة الشديدة داخل صناعة الدواء • وقد استشهد كثيرا بصناعة التقنية الحيوية حيث ان العقاقير الحيوية تعتبر ذات طبيعة خاصة فى تأثيراتها فيما لو اقتصر استخدامها على قطاع ضيق من الأمراض •

وقد هوجم قانون الدواء اليتيم مؤخرا عندما سمح لشركات التقنية الحيوية بصفة خاصة لفرصها تكاليف باهظة لعلاج بعض الأمراض النادرة • حيث سمح القانون للشركات بالاحتكار الكامل للدواء داخل الولايات المتحدة ، حيث استشعر بعضا من اساءة الاستخدام لمواقعهم • وقد أثار هذا الموضوع جدلا عنيفا بالنسبة لصناعة الدواء •

## OSMOTOLERANCE IN PLANTS الاحتمال الازموزى للنباتات

الاحتمال الازموزى هو مقياس لقدرة النبات على مقاومة التصحّر ، أو لمقاومة كمية كبيرة من الملح فى موره المائى • وتسمى مقاومة الملح أحيانا بالتحمل الملحي halotolerance • ولما كان المورد الذى يعتمد

عليه من الماء النقي عاملا محددا للزراعة في بعض الأماكن ، فإن الاحتمال الازموزي يعتبر خاصية مهمة ، يكتسبها مربي النباتات •

وتقاوم النباتات وطأة الماء ، ( أى التأثيرات البيئية التي تميل الى نزع الماء من النبات مثل التصحر ، أو نسبة الأملاح العالية ) بعدة طرق • وتشتمل هذه الطرق على التكيف التركيبى ( أى بتكثيف الخلايا الجدارية لتقليل من فقد الماء ، وان تجعل الأوراق مستديرة الشكل لتقليل المساحة السطحية ) ، التكيف التشريحي ( تطوير آليات الضخ الجزيئي لضخ الماء الى الخلايا أو طرد الأملاح ) ، أو التكيف الايضى ( عن طريق انتاج مواد كيميائية داخلية والتي تعادل تأثير التصحر أو الأملاح ) • ويميل التكيف الايضى الى استخدام عدد قليل من الجينات ، بينما تستخدم الطريقتان الأخرى العديد من الجينات ( من عشرات الى مئات ) • وعلى ذلك فإن التكيفات الايضية تعتبر الاهداف المثالية للجهود التقنى حيوية لتحويل الاحتمال الازموزي الى محاصيل نباتية •

وتستخدم الطرق الايضية لحالات التحمل الازموزي في ملء خلية النبات بمركب غير ضار ، والذي يستطيع ان يصنعه النبات بسهولة ، والذي يستطيع ان يجذب الماء من خلال الجهد الازموزي ( أى بمجرد ان يكون هنالك ، وليس لأنه يمد بأية طاقة ) • وهناك سلسلة من هذه المركبات معروفة ، وان الانزيمات التي تصنعها قد تم تحديدها بشكل أو بآخر • ونتيجة لذلك فانه يمكن هندستها وراثيا الى محاصيل نباتية لكي نجعلها قادرة على مقاومة أكبر قدر من نقص الماء • وتوجد هناك المشاكل المعتادة لهندسة النبات وراثيا ( أى هل انها ستنتج ؟ هل سيكون النبات الناتج محققا مستويات تجارية من المحصول ؟ ) بالإضافة الى المشاكل الأخرى ، وهى ان المادة التي تحمى الازموزية يجب ان تستقر فى الجزء المناسب من الخلية حتى تكون فعالة •

## OVERSIGHT

## مراقبة

يعنى هذا المصطلح فى الاعراف التنظيمية للولايات المتحدة « الاضطلاع بمسؤولية تنظيمية » • وعلى ذلك فإن تحديده أى الكائنات العضوية التي تخضع للرقابة التنظيمية ، يعتبر من الأمور المهمة فى تنظيم التقنية الحيوية •

حيث انه يحدد أى السلطات التي يجب عليها الموافقة على التصريح باستخدام الكائنات العضوية ، قبل ان يتم استخدامها فى التقنية الحيوية الصناعية •

## PATENTS

## براءات الاختراع

أيمكن لعملية التقنية الحيوية أن تسجل لها براءة اختراع ؟ ، وإذا كان الأمر كذلك ، فكيف كان هذا الموضوع يشكل إحدى المشاكل القانونية العويصة ، لتطبيقات التقنية الحيوية ، منذ بدايات العهد بالهندسة الوراثية ؟

ان حوالى ٢٣.٥٪ من كل رخص براءات الاختراع الممنوحة لدى منظمة التعاون الاقتصادي وتطورير الدول (OECD) فى عام ١٩٨٧ كانت تمنح فى اليابان . و ٣٠.٥٪ فى الولايات المتحدة و ٨.٨٪ فى ألمانيا الاتحادية وأقل من ٦٪ لبقية دول العالم لآية دولة على حدة . بالرغم من أن اليابان لها تقليد بمنح براءة الاختراع لأى شىء ( ان حوالى ٥٠ ٪ من جميع التطبيقات تعتبر منحا يابانية ) . وتشكل حقوق الاختراع غالبا نوعا من الحواجز التجارية بين الدول ، بأن تجعل من الصعب لغير المقيمين الحصول على حماية وبالتالى استخدام مخترعاتهم فى هذه الدولة . وفى الولايات المتحدة على سبيل المثال ، فإن مكتب تسجيل الاختراعات قد ادعى أن نظام براءات الاختراع اليابانى ، اعتبر التطبيق الذى يسجل بلغة أجنبية عيبا .

ان المادة التى تمنح براءة اختراع تختلف من دولة الى أخرى .

| الجهة الموجهة    | جزيئات كبيرة<br>او فيروسات + | كائنات عضوية<br>دقيقة غير<br>مهندسة | نباتات<br>متنوعة | حيوانات<br>متنوعة | الكائنات<br>المهندسة<br>وراثيا |
|------------------|------------------------------|-------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------------------|
| الولايات المتحدة | نعم                          | نعم                                 | نعم              | نعم               | نعم                            |
| كندا             | نعم                          | نعم                                 | لا               | لا                | نعم                            |
| ١٩٩٠*            | نعم                          | نعم                                 | لا               | لا                | نعم                            |
| اليابان          | نعم                          | نعم                                 | لا               | نعم               | نعم                            |

م ٠١٠١٠ (\*) هو مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي . ان وضع هذا المكتب غير واضح . ان الموقف السائد حتى الآونة الأخيرة ، كان من غير الممكن الحصول على تسجيل براءة اختراع للنبات أو الحيوان . بالرغم من أنه يبدو أن هذا المكتب سوف يقبل براءة الاختراع للنبات أو الحيوان ، على أساس ان هذه البراءات جاءت نتيجة عملية ميكروبيولوجية . ان تعريف العملية الميكروبيولوجية لا يزال غير واضح . بالرغم من وجود بعض من عدم اليقين بخصوص ماهية الفرق بين البروتين المعالج أو الممكن افتراضه على سبيل المثال نسخة مطابقة نموذجية .

بالإضافة الى الأشياء التي تشمل المخترعات ( تركيب مادة المخترعات ) ، فإن العمليات التي تشمل المخترعات من أجل عمل أو استخدام الميكروبات ، يتم السماح بها في كل الجهات ، الا أن الطرق الخاصة بالتربية لا يسمح بها في مكتب تسجيل الاختراعات الأوروبي .

وبصرف النظر عن الاختلافات والأمور الغامضة في قانون الاختراع ، فإن شركات التقنية الحيوية تستغرق وقتاً بين تسجيل اختراعاتها وبين منح براءة الاختراع عن الشركات التي تعمل في المجالات الأخرى ، وخصوصاً في الولايات المتحدة . وهذا يعني أن هذه الشركات لا تستطيع أن تدافع عن اختراعاتها أمام المحاكم لعدة سنوات من بعد إعلانها للجمهور .

وقد اكتشفت شركات التقنية الحيوية ، ان الاختراع لا يكون عملياً الا عندما تسجل حالته المحكمية . وبينما يكون الحصول على حماية دولية للاختراع مسألة معقدة ومكلفة ، فإن طالب الاختراع يجب عليه حينئذ أن يكون قادراً مالياً وراعياً في الدفاع عن الاختراع أمام المخالفات في المحاكم ، والتي قد تستمر لسنوات وتكلف الملايين من الدولارات .

المنظمات الرئيسية التي تمنح حق تسجيل الاختراع هي : مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي ، ومكتب تسجيل الاختراع والعلامة التجارية الأمريكية (PTO) ، والعديد من مكاتب الاختراعات الأوروبية القومية .

ومن أشهر قضايا الاختراعات التي كان لها مواقف خاصة في مجال التقنية الحيوية هي : سلسلة تفاعل البوليمراز PCR . لا يوجد أدنى شك في أن Cetus قد قامت بالدعاية وتطوير سلسلة تفاعل البوليمراز . لكن هل هي التي اخترعته ؟ . ويدعى هوفمان لاروش ان هذه الشركة لم تخترع هذه التقنية ، وانها قد وصفت في عام ١٩٧٣ .

ايرثروبيتين (EPO) : عمل معهدا امجن وجينتك فى الارثروبيتين. المهندس وراثيا بطرق تقريبية فى نفس الوقت ، وحاول كل منهما الادعاء بحماية الاختراع . وفى أبريل من عام ١٩٩١ قضت محكمة الاستئناف الأمريكية باعطاء حقوق الاختراع كاملة لمعهد امجن ، لأن المعلومات الفنية المؤيدة التى قدمتها جينتك للاختراع ( حسب قول المحكمة ) لم تمكن طرفا آخر من أن ينسخ ما قاموا باختراعه . ( ان مسألة الممكن هى لب القضية فى موضوع الاختراع - ان على الاختراع أن يقدم شيئا جديدا ، والذي يمكن شخصا آخر من نسخه ) . وقد كان هذا القرار مفاجأة كبيرة لمراقبى الصناعة الذين توقعوا أن يكون هناك حكم بتبادل الاتهامات من الطرفين على هذا الاختراع .

المعامل الثامن : استخدم المعامل الثامن فى علاج الهيموفيليا ، وطورت كل من جينتك ، سكربس كلينك وشيرون طرقا لتنقية هذا العقار من الدم ، وادعوا بحق الاختراع للمنتج . وقضت محكمة الاستئناف الأمريكية ان هذه المعاهدة لا تستطيع أن تدعى بحقوق اختراع المنتج ( بالرغم من أن طرقهم الخاصة لصنعه يمكن اختراعه ) .

نسخ ال د ن أ (cDNA) : وأخيرا أرسل كريج فينتر الذى يعمل فى معهد الصحة الأمريكى لنشر اختراعه مدعيا ان التسلسل مستنسخات ٣٣٧ نسخة د ن أ ، نسخا من المكون الطبيعى ال د ن أ . وفى حالة قبول هذا الاختراع من قبل الفاحصين فى الولايات المتحدة ، فان معهد الصحة القومى الأمريكى سيكون قادرا على تحديد أى شخص سبق له اكتشاف شفرة نسخ ال د ن أ ، سواء أكان هذا الاختراع مستخدما من قبل أى شخص آخر أم لا . ان المؤيدين لهذا المدخل يقولون ان الذين اخترعوا هذا الاختراع من قبل لم يتقلموا به وكان فينتر أكثر كفاءة فى انه مسبقهم فى هذا التسلسل . ويقول المعارضون انه لم يأت بشيء جديد - انه حتى لم يعرف أى البروتينات التى يشفر عنها نسخ ال د ن أ ، ولا يعرف ما يمكن عمله بنسخ ال د ن أ أو بالبروتينات التى يشفر عنها . ان قرار الفاحصين الأمريكين للاختراع ، جاء برفض هذا التطبيق ، وهذا القرار لا يزال فى حالة استئناف .

انظر أيضا اضطرابات الدم ص : ٨٦ ، نسخ ال د ن أ ص : ٩٥ ، عوامل النمو ، ص : ٢٠٩ سلسلة تفاعل البوليمراز ص : ٢٩٨ .

سلسلة تفاعل البوليمراز هي طريقة لتكبير ال د ن أ ، والتي يعتقد على وجه العموم انها اخترعت عن طريق كاري موليس من شركة Cetus ( انظر براءة الاختراع ) . انها تأخذ نسخة واحدة من جزيء ال د ن أ ويتم استخدامه في انشاء ملايين أو بلايين من النسخ من نفسه . وبسبب خصوصية ودقة التفاعل ، فإن هذا يعتبر نظام كشف بالغ الحساسية ، ويمكن من اكتشاف جزيء واحد في أى تفاعل .

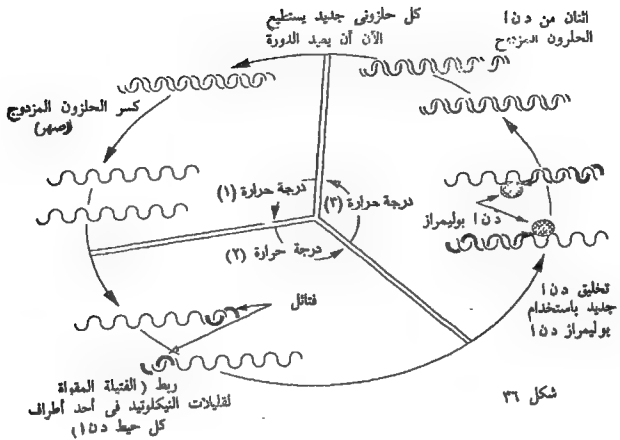
ان الرسم يوضح كيفية عمل ال PCR . ان المكونات الرئيسية هي بوليمراز تاك ( بوليمراز د ن أ ، عبارة عن انزيم يصنع د ن أ جديدا ) المعزول من البكتيريا *Thermus aquaticus* او أنواع أخرى ، بوليمراز د ن أ المكافئ لتثبيت الحرارة ، واثنان من الشعيلات ، جزيئات ال د ن أ القصيرة ، والتي تكون متتامة مع موقعين من الجانب الآخر من قطعة ال د ن أ التي ترغب في تكبيرها . وتكون الشعيلات عادة النيكلوتيديات البسيطة التي قام أحد بتخليقها . وعند الحصول على هذين المكونين فإن ال PCR يكبر أى قطعة تقريبا من ال د ن أ .

وقد طورت استخدامات كثيرة للـ PCR منذ اختراعه في عام ١٩٨٥ .

ومن أهم الاستخدامات الراضحة ، استخدامه في كشف تسلسلات ال د ن أ ، من أجل تشخيص المرض الوراثي ، من أجل بصمة اصبع ال د ن أ ( انظر بصمة اصبع ال د ن أ ) ، من أجل الكشف عن البكتيريا أو الفيروسات ، ومن أجل الأبحاث ( وخصوصا تلك المواد السرية مثل استنساخ ال د ن أ من المومياءات المصرية ومن طائر الدودو المنقرض ) . ان استخدامه في التشخيصات الوراثية استخدامات موسعة ، بينما يكون استخدامه في البكترواوجي أقل كثيرا . وهذا الى حد ما بسبب مشكلة التلوث . اذا استطاع ال PCR أن يكبر جزيئا واحدا من ال د ن أ ، فإن الجزيء الواحد الهارب من المنتج الكبير ، اذا استطاع هذا الجزيء العودة الى المواد البادئة ، فانه يستطيع أن يبدأ تفاعل ال PCR . والعديد من الباحثين قد اضطروا الى الاستغناء عن البحث الذي يدخل في جين معين لأن معاملهم قد أصبحت مشبعة بمنتجات ال PCR الملوثة ، وبعض التشخيصات الوراثية التي تكتشف الجينات المعيبة الخاصة في الأجنة ، فانه يجب اجراؤها قاصرة على الباحثين من النساء ، حيث ان خلايا البشرة الساقطة من الباحثين الرجال ، تعتبر كافية لكي تلوث الاختبار .

انظر الرسم رقم : ٣٦ .





ويمكن استخدام ال PCR أيضا في استنساخ الجينات ، إذا أمكن صنع اثنين من الشعليلات المناسبة ، ولكي يتم اختيار بنية الجين الصحيحة من خليط من البنيات عند عمل الجين التخليقي : ويعتبر استخدام ال PCR في الاستنساخ طريقة واسعة الانتشار جدا .

والأشكال المتنوعة لل PCR مثل ال PCR وحيد الوجه ( الذي يعيد ترقيد ال دن أ قبل التكبير بحيث يتم الاحتياج الى شعييلة واحدة فقط ) ، ال PCR العكسي ( والذي يعيد ترتيب ال دن أ أيضا ، في هذه المرة يقوم بتكبير ال دن أ الذي يطوق شعلتين ، فضلا عن ذلك الذي يقع بينهم ) ، وال PCR العشوائي ( والذي يقوم برتق ال دن أ المخلق في أطراف القطعة التي ستكبر بحيث انه لا يكون هناك حاجة الى شعيلات جديدة ) قد تم تطويره .

وتعتبر ال PCR موضوع خلاف كبير من أجل الاختراع بين Cetus التي تدعى بأنها صاحبة الاختراع ، وبين هوفمان لاروش الذي يقول ان

هذا المخترع تم اختراعه منذ ١٥ عاما من قبل ، جزئيا يسبب هذا الخلاف  
وجزئيا لأن اختراع Cetus قد غطى جميع تطبيقات ال PCR ، ويوجد هناك  
عدد من نظم التكبير والتي تقوم بأداء أشياء مشابهة لكنها تعمل من خلال  
آلية مختلفة .

انظر أيضا تكبير ال د ن ا ص : ١٤٠ .

## PEPTIDES

## الببتيدات

الببتيدات هي جزيئات بروتينية قصيرة ، ولكنها تنتج عادة بطريقة  
تختلف عن تلك المستخدمة في إنتاج البروتينات الطويلة الأخرى . وبصفة  
عامة فإن شيئا ما يقال عنه ببتيده إذا احتوى على ٢٠ حمضا أمينيا أو أقل ،  
ويقال عنه بروتينا إذا احتوى ٥٠ حمضا أمينيا أو أكثر : وما بين هذين  
الرقمين يعتمد الشيء الذي تبحث عنه .

والببتيدات كانت منتشرة جدا في فترة الثمانينات ، حيث قد  
اكتشف ان عددا كبيرا من الهرمونات والناقلات العصبية ( وهي الهرمونات  
التي تحمل اشارات بين الخلايا العصبية ) انها الببتيدات . ويمكن انتاجها  
عن طريق الوسائل الكيميائية والكيمياء الحيوية أو الجينية ، وعلى  
البروتينات الكبيرة التي تنتج عادة بفردتها بواسطة الطرق الجينية  
أو الخلية البيولوجية . ويضيف التخليق الكيميائي الأحماض الأمينية  
واحدا في كل مرة الى السلسلة النامية باستخدام حلقة من التفاعلات .

وتشتمل الببتيدات التي صنعت بطريقة تجارية ، على الكالسيونين،  
(الذي يستخدم من أجل العظام المسامية) ، الجلوكاجون (لنقص السكر) ،  
هرمون اطلاق الثايروتروبين ( المستخدم لعلاج الغدة الدرقية ) ، الاسبرتام،  
المحلى الصناعي والذي سيق تحت اسم Nutrasweet ، الذي يعتبر  
ببتيده ذا حمضين أمينيين ، ويتم انتاجه بكميات تعمل على اعاقه المنتجات  
العقاقيرية الأخرى ( انظر المحليات الاصطناعية ) ص : ٤٢ .

( انظر أيضا : تخليق الببتيد ص : ٣٠١ ) .

الببتيدات ، هي خيوط قصيرة جدا من الأحماض الأمينية ، ويكون طولها عادة ، يتراوح بين ١٠ الى ٢٠ حمضا أمينيا ، وقد تكون أحيانا حمضين أو ثلاثة أحماض أمينية فقط . هذه الببتيدات يتم صنعها بواسطة طرق مختلفة من البروتينات ، وذلك لسببين . أولا ، أن الببتيدات تتحلل عادة بسرعة عن طريق الخلايا البكتيرية ، ولذلك يكون من الصعب صنعها عن طريق وسائل الد ن أ المعالج . ثانيا ، وحيث انها صغيرة نسبيا ، فمن المناسب أن يتم صنعها بالطرق الكيميائية أو الانزيمية .

وتوجد هناك ثلاثة طرق عامة لصنع الببتيدات . الأول عن طريق الهندسة الوراثية . وينتج الببتيد عادة كبروتين اندماج ، ويكرن الببتيد نفسه متصلا ببروتين كبير . ويجب أن يشق بعد ذلك من هذه القطعة البروتينية الكبيرة ، بعد أن يكون قد تم تنقيته من البكتيريا أو الخميرة التي صنعتها . وقد يكون هذا العمل من الصعب انجازه بطريقة فعالة ، حيث انك تكون محتاجا في هذه الحالة الى كاشف كيميائي ( مثل بروميد الكيانوجين ، الذي يقطع عند البقايا الميثيونينية ) أو انزيم ، الذي يقوم بقطع بروتين الاندماج ، عند الوصلة الفاصلة بين الببتيد والبروتين الأكبر بالضبط ، وليس داخل الببتيد ذاته .

والطريق الثاني هو استخدام علم الانزيمات في المختبر . والعديد من البروتينات التي تقوم بتحليل رابطة الببتيد معروفة تماما . وعن طريق تغيير ظروف التفاعل ، فانه يمكن جعلها تعمل بطريقة عكسية ، وتقوم بتخليق الروابط الببتيدية . وقد تشتمل هذه الظروف على جعل هذه البروتينات تصل في المذيبات العضوية ( انظر مرحلة التحفيز العضوي رقم : ١٩٥ ) ، وتحت تأثير الضغط البالغ الشدة ، أو بتعديل الأحماض الأمينية ، بحيث يتم التخلص من الببتيد من التفاعل ( اما عن طريق الترسيب ، أو لانه يتحلل في مرحلة مذيب عضوي ثانية ) ، بمجرد تكوينه .

ولكى نمنع البروتياز بكامله من الاتصال بسلسلة من الأحماض الأمينية ، ولكن بإضافته الى السلسلة واحدا ، واحدا ، في كل مرة ، فان الأحماض الأمينية تتم « حمايتها » بإضافة مجموعات اليها ، والتي تقوم بمنع التيلمر ( polymerization ) غير المحكم . فان دورة التفاعلات تضيق حمضا أمينيا ، بعد ذلك تتخلص من مجموعته الحامية ، ثم تضيق حمضا أمينيا آخر وتزيل مجموعته الحامية وهكذا .

والطريق الثالث ، هو التخليق الكيميائي • وهذا يقرم بنفس فرع دورة التفاعل ، مثل التخليق الانزيمى ، يستخدم التفاعلات الكيميائية العضوية التقليدية • ويمكن اجراء تلك التفاعلات على أية مادة صلبة ( فى تسلسل من التفاعل يسمى بتخليق المجال المرح (merrifield) على أن تتم سلسلة الببتيد ، أثناء التحاقها الى بنية دعامية ، أو فى المحول ، الذى يكون عادة أسهل بالنسبة للكميات الكبيرة ، لكنه لا يؤدي الى صنع ببتيدات طويلة • ان كفاءة كل خطوة تعتبر عالية ، وبما أنه ليس مائة فى المائة ، فان الناتج يصبح عادة منخفضا ، بعد أن يكون قد اضيف قدر من الأحماض الأمينية •

والطرق الكيميائية تحتاج عادة الى مزيد من خطوات التفاعل أكثر من الطرق الانزيمية ، لكن المادة تكون عادة رخيصة • وسواء اكانت الطريقة الكيميائية أم الانزيمية ، فانها تستطيع انتاج كيلوجرامات من الببتيد ، وتوجد هنالك « مخلفات الببتيد الأوتوماتية » التى تستطيع القيام بالكيمياء التى تخلق جرامات من الببتيد فى ساعات قليلة •

## PERMEABILIZATION OF CELLS

## نفاذية الخلايا

تحاطب الخلايا عادة ، بواسطة غشاء رقيق من الليبيدات والبروتينات - الغشاء البلازمى • وهذا يعنى استبعاد أى شىء يكون غير ضرورى لبقاء الخلية ( والنسبة للخلايا النباتية أو الحيوانية ، فان وظيفتها تكون جزءا من الكل ) • وبالرغم من ذلك فان هذه الأغشية ، تستطيع أيضا استبعاد المواد التى يرغب علماء التقنية الحيوية فى ادخالها الى الخلايا ، ولكى نتجنب هذه الاعاقة ، فانه يمكن جعل هذه الخلايا منفذة (permeabilized) وهذه المسامية تحدث ثقوبا صغيرة فى الغشاء البلازمى • حيث يمكن ادخال المادة الى الخلايا ، بينما لا تمكن محتويات هذه المادة من النفاذ ، وتظل هذه المحتويات قادرة على عمل كل ما يطلب منها •

ويمكن اجراء هذه المسامية ، بمعالجة الخلايا بواسطة المذيبات العضوية ( التى تذيب قطعا صغيرة من الأغشية الليبيدية ) ، والمنظفات ، مثل أملاح الصفرأ (bile salts) ، بعض الحامضات الأيونية ذات الاستخدام الخاص ( تلك الجزيئات التى تحدث مجارى بحجم الجزيء

داخل النشاء ، والتي عادة تقتحم عددا محدودا من أنزاع الجزى )  
أو المعالجة الطبيعية مثل ( تجفيد - تجفيف ) ، أو عن طريق عملية المرحبة  
الصوتية (sonication) وهي تعريض الخلايا المرحبة فوق صوتية شديدة •  
والعديد من أنواع الخلايا أصبحت أيضا أكثر مسامية لبعض المواد  
الكيميائية ، بعد أن يتم تجفيفها فوق دعائم صلبة •

والخلايا التي جعلت منفذه ، لديها العديد من المزايا الأخرى عن  
الخلايا السليمة ، عند استخدامها في المفاعل الحيوى • وهى أيضا قادرة  
على الحياة الى أقصى حد ، وعلى ذلك ، فإنها لا تفسد الطاقة الأيضية  
( وبالتالي موادك القيمة المشتركة فى العمل ) التى تبني المزيد من الكتلة  
الخلوية • وهى أيضا لن تنمو داخل المفاعل الحيوى ، وتعمل على إعاقة  
عمله •

## مقاومة الآفات فى النباتات PEST RESISTANCE IN FLANTS

كبديل فعال لاستخدام المبيدات الحشرية التقليدية ، فكر المهندسون  
الزراعيون فى ادخال الجينات لكى تمنح المقاومة للحشرات داخل النباتات ،  
ويوجد هناك طريقتان أساسيان للقيام بذلك العمل :

الأول عن طريق تحديد الجينات الموجودة فى النباتات التى تمنح  
المقاومة للحشرات ، وتحويلها الى المحاصيل النباتية التى تعتبر ذات قيمة  
كبيرة لكنها عرضة لهذه الحشرات • ويفضل هذا الأسلوب فى البحث  
عن مقاومة للكائنات الممرضة مثل البكتيريا والفطريات • وتبين النباتات  
غالباً ارتباط جين بجين مع الجينات فى الفيروس المسمى بالجينات  
avirulence : ولهذه الجينات دور فى إحداث المرض ، وأن الجينات  
النباتية المناظرة قد نشأت ليقاها • والصعوبة تأتى هنا فى أن ما تقوم  
به هذه الجينات بالضبط يعتبر غير معروف •

والأسلوب الآخر يأتى فى إضافة جين كامل تماما للنبات • ويعتبر  
هذا أسلوبا لمقاومة الحشرات التى لن تستجيب الى التغيرات فى الكيمياء  
الحيوية النباتية ، وهى عادة الحشرات التى تحدث أضرارا خطيرة  
للنباتات عن طريق التهامها • والأساليب الجارية استخدامها هى :

أن تشتمل على جين من أجل السمي العضوي *thuringiensis* في النبات . ويعمل السمي على إيقاف نشاط الأمعاء في بعض الحشرات ، بحيث انه اذا حاولت الحشرات امتصاص الورقة فإن السمي يقتلها . وقد نجحت شركة Calgene في هذا مع التبغ ، ونجحت شركة Monsanto مع الطماطم - وكان الأخير نجاحا كبيرا بقدر الاهتمام الذي أعطى لمقاومة النبات للآفات الحشرية . وكان لنظم النبات الوراثية عدد من التجارب الحقلية للنباتات المهندسة بالسمي B.t.k. في أوروبا والولايات المتحدة ، والذي اشتمل على البطاطس والطماطم ، وقامت شركة ساندوز المتخصصة في العقاقير الدوائية بتسويق منتجها السمي العابر للجين B.t.k. من أجل زراعة التبغ في الولايات المتحدة . وحيث ان التبغ تتم زراعته من أجل حرقه وليس أكله ، فانه يوجه اليه اهتمام قليل بخصوص الأمان الصحي للتبغ المهندس وراثيا عن أغلب المحاصيل الأخرى .

بإضافة الانزيم الذي يقاوم الحشرات في النبات ، وتعمل تقنيات ال د ن أ النباتية في هذا المجال . باستخدام الكيتيناز : والكيتين يعتبر مركبا أساسيا في هيكل الحشرات ، ويعتبر الكيتيناز هو الانزيم الذي يقوم بتحليل هذا الهيكل .

أن يشتمل على بروتين الذي يقوم بإيقاف الطريقة العادية للآفة هي مهاجمة أو هضم النبات . وقد تم استخدام هذا البروتين بكفاءة جيدة ، والجين الخاص بتريبسين اللوبيا الكابح ، هو بروتين يقوم بمنع تريپسين البروتاز ( والانزيمات المتعاقبة ) ، قد تمت هندسته في التبغ . وقد أوقف هذا فعل الانزيمات الهاضمة في أمعاء الحشرات ، وبذلك قضى عليها . وقد استخدم أيضا الكيتيناز في هذا المجال الى حد ما ، اذ كان يقوم بهدم جدار الأمعاء .

انظر أيضا مبيد الآفات الحيوي ص : ٧٤ .

## المستحضرات الصيدلية البروتينية

### PHARMCEUTICAL PROTEINS

المستحضرات الصيدلية البروتينية ، والتي تسمى غالبا أيضا بالمستحضرات الصيدلية الحيوية ، وأحيانا أيضا بالحيويات ( مثلما ترد في السياقات التنظيمية ) ، هي بروتينات يتم صنعها للاستخدام في الأغراض

الدوائية • وبعض التطبيقات التي نالت شعبية كبيرة للتقنية الحيوية ، كانت في انتاج العقاقير الحيوية ، وفي الواقع أقدم المنتجات التي تم التعرف عليها في الموجة الجارية للتقنية الحيوية - عقار ال somatostatin والانسيولين البشرى - وهى تعتبر عقاقير حيوية •

وعادة فان العقاقير الحيوية والتي ستستخدم بروتينات بشرية ، ولكى تكون كاملة الفاعلية للبشر ، يتم صنعها من البكتيريا المهندسة وراثيا، حيث ان المصدر الوحيد الآخر هو الجثث (cadavers) أو النسيج البشرى الحي • ان الهندسة الوراثية لهذه المنتجات قد تمت دراستها في مواضيع مختلفة • الاصدارات الخاصة للعقاقير الحيوية ، هى عادة نتيجة التنظيم الصارم ، الذى يقضى بأن أى دواء يجب أن يوافق عليه قبل السماح بتداوله للاستخدام العام ، وهذه الاصدارات هى :

اثبات القدرة التأثيرية : ومن الملفت للنظر لهذه التعليمات ، هو ان كل عقار حيوى يجب أن يثبت أنه فعال في حد ذاته ، حيث ان العديد من هذه العقاقير يقصد من استخدامه أن يكون مساعدا للعلاج مع عقاقير أخرى وليس فعالا في حد ذاته •

اثبات ان المنتج خال من الملوثات ، وهذا يعتبر حقيقيا بالنسبة للبروتينات البكتيرية ، ومواد الجدر الخلوية والتي يجب أن تعمل « كمادة مولدة للدمى » ، أى المادة التي قد تسبب استجابة مناعية حمية لأحد الأشخاص الذى يحقن بها •

اثبات النقاوة والثبات : وقد تكون هناك مواد بخلاف العقار الحيوى يتم تحضيرها - وفي الواقع فان بعضها يبلغ من القوة بحيث ان الواحد منها الذى يصنع من مليجرامات قليلة لا يكون واضحا للعين المجردة ، لذا فان شيئا آخر يجب أن يجرى لكى يجعل من هذه المادة سهلة التعامل • بالرغم من أن هذا الشيء الآخر ، يجب أنه يوصف بدقة • ويجب أن يثبت العقار ككل أنه ثابت • وهذا يتم برهنته من خلال عملية تجفيفه وتبريده •

ان يكون العقار خاليا من التأثيرات الجانبية • بصرف النظر عن تلك التى تحدث عن طريق الشوائب أو الجرعات البالغة الشدة ، فان البرهنة يجب ان تشتمل أساسا على قابلية الجسم للتعرف على البروتين كشيء غريب ، وبذلك يحدد الاستجابة المناعية ضده وتبلغ الفروقات من الصغر بحيث ان ازالة النهاية N لعقار الميثيونين من بروتين تستطيع أن تغير الاستجابة المناعية للأجسام له •

انظر أيضا مسار تطوير العقار • ص : ١٥١ •

## دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن PHARMACOKINETICS

وهي تلك الدراسة التي تبحث في كيفية تغير تركيز العقار الفعال مع الزمن . وتعتمد كمية الدواء الموجودة بالجسم على قدر الدواء الذي أعطى للمريض والسرعة التي تحلل بها هذا الدواء ، والسرعة التي أفرز بها . وتعتبر سرعة التحلل على وجه الخصوص نقطة حاسمة بالنسبة للعقاقير الدوائية الحيوية ، حيث ان العديد من البروتينات المعالجة تكون عرضة للتخلص منها بواسطة الجهاز المناعي للجسم أو عن طريق الآليات الطبيعية التي تزيل البروتينات القديمة من الجسم . ويتغير أنماط التسكر لبروتينات المعالجة ، يستطيع أن يؤخر حالتها الدوائية بطريقة فعالة ، والذي يعتبر أحد الأسباب لفز أنماط التسكر التي تعتبر ضرورية بالنسبة للإجراءات الدوائية التقنى حيوية .

### PHYSICAL CONTAINMENT

### المانع الطبيعي

المانع الطبيعي للكائنات العضوية المهندسة وراثيا هو الطريق الاساسى الذى من خلاله يتم حفظ هذه الكائنات العضوية داخل المعمل ، ومنعها من الهرب الى العالم الأوسع . (والطريق الآخر هو المنع البيولوجى) . ويكون هذا منعاً بواسطة الحواجز الطبيعية . وتوجد هناك سلسلة من الحواجز الطبيعية المستخدمة ، ويعتبر العديد منها تشابهاً لتلك الحواجز المستخدمة فى بناء الغرف النظيفة : الا أن الفكرة فى حالة المعمل المانع للانتشار ، هو الاحتفاظ بالمواد الملوثة بالداخل وليس بالخارج .

الترشيح الهوائى : يتم ترشيح الهواء المسحوب للخارج . وفى الغالب فإن المعمل يحفظ عند ضغط منخفض عن الضغط الخارجى ( ضاغط سالب ) بحيث ان أى تسريب للهواء يتم تسريبه للداخل وليس الى الخارج .

الاضاءة المعقمة : وفى العادة ، فان طوائف من أنابيب الاضاءة المللورية ، التي تعطى كما من الضوء فوق البنفسجى ، يتم استخدامها عموماً لتعقيم أسطح المعمل المعرضة أثناء الليل ( عندما لا تستخدم فى اعطاء العاملين لفحة شمس ) .



نقل المخلفات : وفي الغالب يتم ادخال جميع المخلفات الخارجة من  
المعمل فى غرفة المعقم من أجل تعقيمها . وتشتمل هذه المخلفات على  
مخلفات غير ضارة مثل ورق التواليت بالإضافة الى المواد الملوثة بالفعل .  
والأسلوب البديل يتم عن طريق حرقها ، لكنّها يجب أن تغلف عند أخذها  
الى المحرقة .

الحماية الشخصية : العمال الذين يعملون فى المعمل يرتدون فى  
الغالب ملابس وقائية ، مثل الملابس التى تستخدم فى الغرف النظيفة .  
بالرغم من أن هذه الملابس الملوثة ، يتم تركها عند مغادرة الغرفة ولا تنقل  
الى العالم الخارجى .

وتحدد الحكومات القومية عدة مستويات للملوث والتى بموجبها يتم  
اتخاذ الاجراءات المختلفة . وستكون المستويات النموذجية على النحو التالى :

المستوى صفر : أى معمل .

المستوى ١ : التطبيق الميكروبيولوجى السليم . ويكافئ هذا أى  
معمل ميكروبيولوجى ، حيث تستخدم الأساليب الميكروبيولوجية للتأكد من  
الكائنات العضوية غير الخطيرة نسبيا ثم الاحتفاظ بها فى المعمل ، والتى  
لا تعترض التجارب الملوثة . وتستخدم مثل هذه المعامل على نحو نموذجى  
للأعمال الروتينية لاستنساخ الجين التى لا تشتمل على تعديل للجين الذى  
يكون من شأنه الاضرار بالبشر .

المستوى ٢ : يتم حفظ المعمل عند ضغط منخفض والهواء مرشح ويتم  
تعميم أية مخلفات ملوثة . تجارب الاستنساخ الجينى الأولية التى  
تشتمل على مستويات عالية من التعديل البروتينى ، قد يتم اجراؤها فى  
مثل هذه المعامل ، بالإضافة الى الميكروبيولوجيا التى تشتمل على الكائنات  
العضوية والتى تتضمن مخاطرة قليلة نسبيا . وكأجراء احتياضى اضافى  
للأمان ، فإن معظم الأعمال يجب أن تتم داخل أغطية الاندفاع الصفائحي ،  
وهى الأغطية التى يتم فيها تدوير الهواء ، بحيث ان أية جزيئات متولدة  
من التجربة يتم حملها الى جهاز الترشيح للغطاء ، وليس المعمل .

انظر الرسم رقم : ٣٧ .

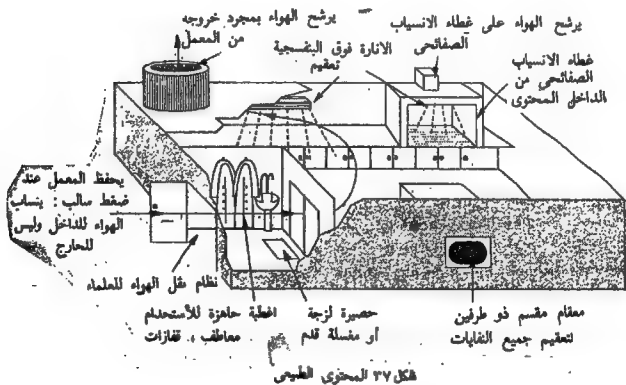
المستوى ٣ : يتم دخول المعمل عن طريق نظام غلق هوائى ، ويتم  
تعميم كل المخلفات الخارجة منه . ويجب على العاملين ارتداء ملابس وتماثية  
ابتدائية . وفى هذه المعامل يتم اجراء أعمال الكائنات العضوية المهندسة

وراثتها والتي تكون معدلة للبروتينات المنشطة حيويًا ، والكائنات العضوية الخطيرة وليست المعدية مثل الكلوستريديا clostridia .

المستوى ٤ : وهذا هو أقصى مستويات الملوث في معظم الدول والهواء هنا يتم ترشيحه مرتين عند خروجه من المعمل ، ويوجد هناك نظام اغلاقى هوائى مزدوج للأشخاص مع حمام مطهر من أجل غسل أحذيتهم عند الخروج ، ولا يسمح لأحد بالدخول الا اذا كان لديه تدريب كاف ( ولا يرغب فى أن يكون أحد هناك ) . والأبحاث التي تتم على فيروسات الايدز الحية والهندسة الوراثية للبكتيريا العادية لتعديل البروتينات عالية السمية مثل الريسين ، يمكن اجراؤها فى مثل هذه الأماكن .

وتعتبر الوسائل المستخدمة في المستوى الرابع نادرة : وعادة يتم اجراء معظم تجارب التقنية الحيوية الخطيرة في ملوثات من المستوى الثالث وبذلك يكون استخدام المستوى الرابع استخداما نادرا .

انظر أيضا المحتوى الطبيعى ص : ٦٥ ، الخرفة النظيفة ص : ١١٨ ،  
التعقيم ص : ٣٦٨ ، نظم العمل السليمة/ نظم التصنيع السليمة ص : ١٩٩ .  
انظر الشكل ٣٧ .



مثل أى كائن عضوى حى ، تتكون النباتات من الخلايا ، والتي تكون قادرة على النمو والانقسام خارج النبات ، عندما تتوفر لها الظروف المناسبة للنمو . بالرغم من أن هذه الظروف تعتبر فى الواقع ظروفنا خاصة ، حيث أن الخلايا النباتية نفسها تعمل بطريقة أكثر كفاءة داخل النبات . وعلى ذلك فإن ظروف مستنبط الخلية ، يجب أن توفر للخلايا سلسلة من المواد الغذائية ، والأكثر أهمية ، هو إبعاد الخلايا عن أى كائن عضوى ملوث مثل البكتيريا أو الفطريات . بالرغم من أن الخلايا النباتية لها سلسلة من الطرق الفعالة ضد العدوى ، فإن البكتيريا أو الفطر يستطيع أن ينمو بطريقة سريعة جدا عن الخلايا النباتية فى المخمرات ، وبذلك يتفوق على نمو الخلايا النباتية ، وينتج فى كتلة كبيرة من الملوثة ، والتي إما أن تبقى على الخلايا النباتية فى شكل كتلة صغيرة أو تقضى عليها .

مستنبط الخلية النباتية له سلسلة عريضة من التطبيقات فى مجال التقنية الحيوية من خلال :

استنساخ النبات ، أى نمو النباتات من خلال قطع صغيرة جدا من النسيج النباتى ، حتى من الخلايا النباتية الأحادية . ( انظر استنساخ النبات ) .

الهندسة الوراثية للنبات ( انظر الهندسة الوراثية النباتية ) .

صنع منتجات نباتية ( مثل الروائح أو مكسبات نكهة الطعام ) من الخلايا النباتية فى مستنبط فضلا عن النبات ككل . وتنتج النباتات عددا كبيرا جدا من المواد الكيميائية المفيدة ، لكنها تقوم بذلك غالبا فى أوقات معينة من العام وفى أماكن يكون فيها نمو النبات أمرا صعبا أو يشكّل خطورة . وعلى نحو مثالى ، إذا تم استزراع هذه الخلايا من النبات فى مفاعل حيوى ، فإن بعضا من هذه الأمور المزعجة يمكن التغلب عليها . إن المشاكل الناشئة أساسا من الطريقة التى تنتج بها الخلايا النباتية القليلة من هذه الايضيات الثانوية . وهذه يمكن التغلب عليها فى بعض الحالات عن طريق زراعة الخلايا مع المستنبطات المناسبة ، والتى هى عبارة عن مركبات أو خيلط من المركبات ( وتكون غالبا من مصادر نباتية أو فطرية ) والتى تراقب من أجل زيادة معدل إنتاج الايضيات الثانوية فى الخلايا المستنبطة . وفى هذا المجال ، فإن عالم التقنية الحيوية

المتخصص في النبات يكون مساعدا عن طريق شاملات الفحولة للخلية النباتية (plant cell's totipotency) . معظم الخلايا النباتية لديها القدرة على أن تنمو الى نبات كامل - انها كاملة الفحولة ، أى أن لديها المقدرة الكاملة للنبات الأصل ، وهذا يناقض الخلايا الحيوانية ، التي يكون معظمها مستطيما أن ينمو الى أى شيء آخر عن النسيج الذي جلبت منه .

انظر أيضا مزارع الخلية النباتية ص : ١٥٨ - مواد الأيض الثانوية ص : ٣٥٧ .

## تجميد الخلية النباتية PLANT CELL IMMOBILIZATION

بالإضافة الى الطرق العامة المستخدمة في تجميد ( شل حركة ) الخلايا النامية في مفاعل حيوى ، فإنه توجد أساليب عديدة ، تكون مخصصة نسبيا لتجميد الخلايا النباتية .

اصطياد الخلايا النباتية ، في مصفوفات من مادة هلامية ( الجل ) بطريقة مبسطة : تكون الخلايا معلقة على شكل قطرات صغيرة من المادة ، والتي بعد ذلك تترك لكي تتجمد أو تتصلب ، لكي تصنع حاملات صغيرة . والمواد مثل alginates ، الطحالب ، Carageenas ( وكل منها متعدد السكريات المستخرجة من الأعشاب البحرية ) ، الجيلاتين ، أو البوليأكريلاميد ، قد تم استخدامها جميعا . وقد استخدمت الأنسجة المجوفة للخلايا النباتية ، ولكنها ليست بالشعبية التي تستخدم فيها مع الخلايا الحيوانية ، الى حد ما لأن الأنسجة المجوفة ، تعتبر مثالية في حفظ الخلايا التي تفرز بعض الانتاج ، والقليل من النباتات تفرز مقادير عديدة الشأن . وتستخدم الطريقة الجديدة نسبيا ، تجميد الخلايا في رغوة من البوليترتان .

وفي هذه المفاعلات الرغوية ، تتعلق قطع صغيرة من الرغوة في الوسط الاستنباتى ، وتسمح الخلايا على النمو في الثقوب داخل القطع الرغوية ، حيث يكون هناك العديد من المفاعلات الحيوية المتناهية الصغر .

وبخلاف الخلايا الحيوانية ، فإن الخلايا النباتية ، تتغلف داخل جدار من مادة أليفة (cell) صلبة . وهنا يعنى أن الخلايا النباتية سوف

لا تلتصق بطريقة عفوية ، بالطبقة التحتية ، كما هو الحال بالنسبة للخلايا الحيوانية . وبالرغم من أنك تستطيع أن تربطها في شكل حزمة واحدة ، دون أن يؤدي ذلك الى اتلافها . وقد ربطت الخلايا النباتية كيميائيا بخيوط من النيلون والبوليفينيل باستخدام الجلتار ألدهيد ( وهي المادة الكيميائية القياسية لربط اثنين من البولمرات سويا ) .

انظر أيضا تجريد الخلية الحيوانية ص : ٢٨ .

## PLANT CLONNING

## استنساخ النبات

أحد المجالات التي نجحت فيها التقنية الحيوية التقليدية ، هو استنساخ النبات ، الذي تأسس على تقنيات مستنبت الخلية النباتية والجنينات الجنينية . ان هذه التقنية هي امتداد لفكرة أخذ قطعة من النبات لمضاعفة نبات ذي قيمة على وجه الخصوص . وباصطلاح الخلية الاستنباتية ، فان شتلة النبات (cutting) هي الخلية الأحادية .

ويشتمل الاستنساخ من الخلايا النباتية على عدة خطوات :

عزل الخلايا الفردية . اذا كان المطلوب هو عددا من النباتات ، فان الخلايا يجب ألا يتم فصلها بطريقة قاسية من بعضها البعض : واذا كان الجواب بالنفي ، فانه قد تكون قطعة غليظة من النسيج ( نقل أنسجة حية الى غير بيتتها ) .

الاستغلال الوراثي للخلايا .

نشوء الجسأة : استنبات الخلية النباتية في كتلة من الخلايا التي تشبه قطعة صغيرة من ورقة مضغوطة .

الوراثة الجنينية : تستحث الجسأة على اعادة توليد الجنود والأوراق .

الزراع : بمجرد أن تولد الخلايا النباتية للنبات الذي يمكن تمييزه فانه يصبح من الإمكان وضعه في التربة ومراقبة نموه .

وهناك خطوة اضافية تأتي في استخدام مستنباتات أخرى لتعجيل

برامج التربية من أجل الحصول على خطوط اللائحات النباتية (homozygous) وهي تلك النباتات التي تكون فيها كل من النسختين لجميع الجينات متطابقة. لذا فإنها تنمو بكل السمات الحقيقية. وتستنتج أخريات من النباتات المذكورة ، والخلايا البسيطة (أي تلك الخلايا التي تحتوي على مجموعة واحدة فقط من الكروموسومات ، وليست اثنتين في الخلايا العادية) في الأخرى يجري تشجيعها على النمو الاستنساخي في النباتات. وعلى عكس الحيوانات ، فإن الخلايا النباتية البسيطة ، تكون قادرة غالبا على النمو في المستنبت . وربما أن لها مجموعة واحدة من الكروموسومات ، فانه في عملية الصبغات ( أي تقنية تقوم بضاعفة كروموسوماتها لصلل النبات ثنائي الصبغات المادي ) ، تكون كل من نسختي كروموسوماتها متشابهة ، أي أنهما ستكونان متجانستين للواقع .

وتوجد هناك مشكلتان رئيسيتان مع استخدام هذا النوع من التقنية. روتينيا من أجل تكاثر النباتات . أولاها ، الظروف التي تجعل الجسدة تنمو ، وبعد ذلك تمييز ، وتختلف من نبات لآخر . انها مسألة تجربة وخطأ على نحو موسع ، فيما اذا وجد الاتحاد الصحيح بالنسبة للأنواع محل البحث . ثانيهما ، أن النباتات تمتلك طرقا فعالة في مقاومة الطفيليات مثل الفطر والبكتيريا . وبالرغم من أن هذه الدفاعات تعتبر أقل بكثير في حالة المستنبت ، فانه يكون من الصعب تحقيقه شيء يقضى مدة ٢٤ ساعة في اليوم واقفا في التربة .

المشكلة الثالثة لتغير الجسد المتعضي المستنسخ الذي ينشأ في بعض الأنواع . اذا انفصلت البطاطس الى عناصرها الخلوية ، وبعض من هذه العناصر تم استيلادها في نباتات البطاطس ، فان القليل منها سوف ينتج بشكل مطابق للنباتة الأصلية . وهذا هو التغير الوراثي ، انعكاسا لعدم الثبات الوراثي . ولا يعتبر هذا سمة لكل النباتات ، والذي قد ينمو باستخدام الطرق العادية تماما ، ولذا فانه يجب أن يكون متأثرا بنظام مستنبت الخلية .

ولما كان سبب ما يحدث غير مفهوم ، فانه أحد أسباب القلق ، في أن بعض النباتات لا يتم استنساخها بهذه الطريقة .

انظر أيضا الجينات الجينية ، مستنبت الخلية النباتية ، الهندسة الوراثية النباتية ، تنوع الجسد المتعضي الاستنساخي .

## الهندسة الوراثية النباتية

### PLANT GENETIC ENGINEERING

تعتبر الهندسة الوراثية النباتية جزءاً أساسياً من الجهود البحثية في مجال التقنية الحيوية ، بسبب الامكانيات التي تتضمنها من أجل تحسين المحاصيل النباتية . والنبات المهندس وراثياً يسمى أحياناً بالنبات المأهز للجين ، وهو المنتج من عدة تقنيات شملت صفحات هذا الكتاب . والخطوات الأساسية لجعل النبات عابراً للجين هي :

عزل الخلايا النباتية الأحادية ( انظر مستنبت الخلية النباتية ) .

ادخال ال د ن أ الى هذه الخلايا .

اعادة خلق الخلايا داخل النباتات مرة أخرى .

وفي بعض الحالات عمل نباتات متجانسة اللواقح من العابرات الجينية ( انظر الجينات الجينية ، استنساخ النبات ) .

وكانه ادخال ال د ن أ الى النبات من الأمور الصعبة ، لأن الخلايا النباتية محاطة بجدار خلية غليظ ، وعلى عكس الخلايا البكتيرية ، فانها ليست آليات مشتركة لاكتساب ال د ن أ من الوسط المحيط بها . وكما هو متبع في كل طرق عمل كائنات عضوية متعددة الخلايا ومهندسة وراثياً بطريقة فعالة ، فان الطريق الى ذلك ، ليس فقط بادخال ال د ن أ الى النبات ، ولكن بادخاله بكميات مناسبة لجعله يتكامل مع الكروموسومات النباتية .

والطرق الشائعة التي تم بحثها هي :

استخدام طرق أورام البكتير الزراعي *Agrobacterium* ( انظر البكتير الزراعي ) عن طريق الحقن الدقيق وهذا الأسلوب قد تم بطريقة ناجحة في خلق الحيوانات العابرة للجين ، وطبق على النباتات من خلال طريقتين :  
تم حقن الخلايا النباتية بواسطة مسببات الدهون (liposomas) التي تحتوي على ال د ن أ . على شريطة أن لا تحقن الليبوسومات داخل الحويصلة (vacuole) ، وتعتبر هذه إحدى الطرق الفعالة لنقل ال د ن أ الى داخل الخلية . والطريقة البديلة للحقن الدقيق هي عن طريق حقن ال د ن أ مباشرة الى نواة الخلية . ويعتبر هذا من الصعب اجراؤه ، لكنه يعطى تحكماً لكمية ال د ن أ المحقونة .

بواسطة الحقن الحيوى (المدفع الجزيئى) ويعتبر من الطرق المفضلة،  
 وذا فاعلية فى ادخال ال د ن أ الى الخلايا النباتية . بالرغم من أن د ن أ  
 هو الذى يتكامل فقط مع الكروموسومات النباتية بكفاءة منخفضة . لذا ،  
 فإن هذه الطريقة تعتبر غير كافية نسبيا لجعل النباتات عابرة للجين  
 ( بالمقارنة بمجرد ادخال ال د ن أ الى الخلايا النباتية من أجل الدراسة  
 انبشحية ، انظر طرق الحقن بواسطة ال (Biolistics) .

بواسطة نقل الخلايا النباتية الأولية : اذا تمت ازالة جدار الخلية فإن  
 الخلية النباتية الأولى يمكن نقلها أحيانا عن طريق موجه مع ال د ن أ  
 ( من خلال الظروف المناسبة ) . ولم تفلح هذه الطريقة مع وحيدات الفلقة  
 (monocotyledons) حتى الآن ( معظم المحاصيل النباتية الرئيسية مثل  
 القمح والأذرة تعتبر من وحيدات الفلقة ) ، ويبدو أن لها امكانية محدودة  
 فقط ( انظر موضوع الخلايا النباتية الأولية ) .

وبعد أن يتم ادخال ال د ن أ الى الخلية ، فإن تلك الخلية من بين الآلاف  
 أو الملايين من الخلايا التى رفعت الجين . يجب أن تتحدد . وتعتبر هذه  
 المرحلة الاختيارية للهندسة الوراثية ، وكما هو متبع مع الهندسة الوراثية  
 البكتيرية أو الخميرية ، حيث انها تعتمد عادة على الجين المختار ، الذى  
 تحوله الى الخلية النباتية مع الجين الذى ترغب فى أن يوجد هناك . هذا  
 الجين قد يكون لمقاومة الآفات ( والذى قد يقتل الخلية النباتية ) ،  
 أو الانزيم الذى يكون من السهل اكتشافه باستخدام اختبار بسيط  
 ( لذا فانه يمكنك أن تفحص بعناية من خلال الخلايا النباتية عن تلك  
 الانزيمات التى لها هذا النشاط الانزيمى ) . ويمكن أيضا أن تغربل  
 الخلايا من أجل وجود ال د ن أ نفسه باستخدام التهجين . وهذا الأمر  
 أكثر صعوبة لتحقيقه مع الخلايا النباتية عن عمله مع الأنواع الأخرى من  
 الخلايا ، لأن الخلايا النباتية تحتوى على القليل من ال د ن أ نسبيا  
 ( بالمقارنة بالخلايا البكتيرية أو الخميرية ) . ويصعب تماما تحقيقه .

والأهداف الممكنة للهندسة الوراثية تقع فى عدد محدود من أنواع  
 المشاريع :

مقاومة الآفات : هندسة الجينات داخل النباتات سوف يمكنها من  
 طرد الكائنات الممرضة كالجراثيم .

مقاومة المبيد العشبي : وضع الجينات من أجل المبيد العشبي داخل  
 المحاصيل النباتية بحيث انها تكون قادرة على مقاومة المبيدات العشبية التى  
 تقتل الأعشاب .



تثبيت النتروجين : تستخدم طرق متنوعة لجعل النباتات تستطيع تثبيت النتروجين من الهواء بدلا من الحاجة الى الأسمدة .  
انظر أيضا تثبيت النتروجين ص : ٢٨٢ ، مقاومة الآفات في النباتات ص : ٣٠٣ .

## PLANT OILS

## الزيوت النباتية

ان جزءا فعلا من التقنية الحيوية التجارية ، قد وجه لانتاج أو تعديل الزيوت النباتية . وتخزن الزيوت في النباتات على هيئة ثلاثيات السليجسيرول (triacylglycerols) - TAGs أى أن الجزيئات ذات الحمض الدهنى الواحد ترتبط بثلاثة جزيئات من هيدروكسيل الجليسرول .

وتشمل المصادر الشائعة للزيوت النبات وجوز الهند ( سلسلة الزيوت المتوسطة) ، والتي تستعمل معظمها في المنظفات ، ومن أجل صناعة النيلون ، وزيت ليسكويريلا - lesquerella oil ( ليبيد هيدروكسيل ) ، يستخدم في المشححات والتغطية ، شمع جوبوبا ، يستخدم كمشححات وفي مستحضرات التجميل ، زيت الكتان (trienoic) يستخدم في التغطية وعوامل التجفيف ، وإلى حد بسيط في مستحضرات التجميل ، يستخدم زيت الكاكاو في الشيكولاتة ومستحضرات التجميل .

وتشتمل العمليات الانزيمية التي تستخدم الزيوت النباتية على عملية التحليل بالماء (hydrolysis) لصنع الحمض الدهنى ، وعملية (transesterification) ، لصنع أملاح عضوية مختلفة من الجليسرول والأحماض الدهنية .

انظر أيضا الانزيمات المحللة للدهون (lipases) ص : ٢٥١ .

## PLANT STERILITY

## عقم النبات

ان السمة المهمة لبرامج تربية النباتات ، هي الحصول على الجين الذى يسبب العقم . وهذه جزيئية ، بحيث ان الفلاحين لا يستطيعون أن يزرعوا النباتات من البذور التى يزودون بها ، وفى موضع آخر للمساعدة

في برامج تربية النباتات ، وذلك من أجل انجاح طرق التربية عن طريق التهجين . وهذه البرامج تنتج حبوب المحاصيل المهجنة ، أى أن المحاصيل التى سيقوم الفلاح بزراعتها تكون ناتجة من نوعين من الحبوب النباتية . ولا يقوم الأبرزان الأصليون من الحبوب ، بأنفسهما بإنتاج الحبوب ذات النوعية الجيدة . لكنهما ينتجان الحبوب التى تنمو فى محصول على الجودة . وهذا يجعل الخصائص الجيدة تتجمع فى أحد المحاصيل النباتية ، والتى لا يمكن الحصول عليها من خلال الطرق التقليدية التى يتم فيها زرع المحصول المأخوذ من الحبوب المتبقية من محصول هذا العام .

وبالرغم من أنه من الضرورى أن الحبوب التى تناع الى الفلاح هي نتاج تزاوج كل من النوعين ( الأبوين ) وليس نوعا واحدا منهما . وهذا يتطلب من المربي أن يختار النباتات الذكرية من أحد الأنواع والنباتات الأنثوية من نوع آخر ولما كان تجنيس حقل من القمح عملا شاقا ، فإن ذلك يتم بضمان أن المجموعات المتنوعة التى لا ترغب فيها تصبح عقبة ، أى أنها لا تضع بذورا . وفى العادة يتم تعقيم ذكور النبات ، وعلى ذلك يسمى التأثير الجينى غالبا « نعقم الذكورة » .

وقد أتاح علماء التقنية الحيوية سلسلة من الطرق الجيدة التى تجعل النباتات عقيمة ، اما أحد الجنسين أو كلاهما . وقد قاموا أيضا باستنباط الجينات المجددة ، التى تعكس تأثير عقم الجين الذكري . وقد أتاح ذلك للنباتات التى تحمل العقم الجينى الذكري من أن تحصل على حبة - بدونه ، سوف تموت النباتات خلال جيل واحد بسبب نقص الذكورة .

## بروتينات التخزين النباتي PLANT STORAGE PROTEINS

بروتينات التخزين النباتي ، هي البروتينات المتراكمة بكميات كبيرة فى البذور ، ليس بسبب خصائصها الانزيمية أو البنائية ، لكنها فى بساطة شديدة كوسط مناسب للأحماض الأمينية من أجل استخدامها عند إنبات البذور . وتعتبر هذه البروتينات مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية لسببين :

أحتران البروتينات كمصدر للبروتين : يأتي الكثير من الغذاء الغالى البذور النباتية أو الفواكه ، والكثير من البروتين فى هذه البذور يعتبر بروتينا لأحترانيا . وأى تخمين للمحتوى الغذائى لهذه البروتينات

يواكبه تحسن في الغذاء البشرى . والعديد من بروتينات الخزن على وجه الخصوص ، تعتبر فقيرة في بعض الأحماض الأمينية الضرورية ، وعادة تكون تلك الأحماض المحتوية على الكبريت . وتسمى هذه البروتينات بروتينات المرتبة الثانية ، لأنها لا تستطيع أن تقدم مصدرا جيدا للبروتين للانسان بصفتها الخاصة . والغذاء الذي يعتمد على مصدر بروتين تخزيني فقط من أجل كل بروتينه تقريبا ، قد يكون لديه نقص في واحد أو اثنين من الأحماض الأمينية ، بالرغم من أنه يكون كافيا تماما في البروتين الحجسى ويؤدى الى نقص مرضى . ان تحسين البروتينات من أجل الاستخدام الغذائى سيبحث فى هندستها لكي تحتوى على الكثير من الأحماض الأمينية الأساسية ، وبذلك يكون مصدرا ذا رتبة أولى من المصادر البروتينية .

البروتينات الاختزانية كنظم تعديل : ان البروتينات الخزنية ، تنتج فى كميات كبيرة جدا بالمقارنة بالبروتينات الأخرى ، ويتم تخزينها فى أجسام ثابتة محكمة داخل بذور النبات . وهناك العديد من الباحثين الذين يبحثون فى جعل النباتات تنتج بروتينات أخرى بكميات كبيرة مشابهة ( حوالى ٦٠ ٪ من بروتين البذور الكلى ، ١٥ ٪ من الوزن الكلى للبروتين ) وفى شكل مناسب . وتعتبر البروتينات التخزينية جلو كوزية أيضا ، بالرغم من أنها لا تتم بنفس الطريقة التى تتم بها جل كوزة الخلايا الثديية .

والطريق الأمثل تم تجربته عن طريق النظم الوراثية للنبات ، ويتم عن طريق وصل الجين من أجل البروتين المرغوب فى وسط جين بروتين الاختزان النباتى . هذه البنية سوف تنتج بعد ذلك بروتينا مندمجا فى البذور ، والتى يمكن تحفيزها لتدر الانتاج المطلوب فيما بعد . والبروتين المفضل للقيام بهذا العمل هو بروتين الخزن النباتى 2S ، والذي تم انجازه مع نظام نموذجى فى *Arabidopsis thaliana* وفى *Brassica napus* ( زيت اللفت البذرى ) . وقد لا يكون هذا هو البروتين النموذجى ، وحيث انه صغير ، فان وصل جين كبير فى وسطه بالداخل سوف يؤدى الى نشوئه بنيته .

والمدخل الأكثر راديكالية ، سيكون عن طريق استخدام مثبات للبروتين الاختزانى لعمل جين تخليقى كامل . وقد يكون هذا من الصعوبة ، كما لو كان البروتين من الصعب هدمه ببساطة ، وانه يجب أيضا توجيهه الى التجاويف التخزينية داخل البذور . وتعتبر الآلية التوجيهية لحويصلات خزن البذور غير معروفة ، بالرغم من أن البروتينات قد تم توجيهها الى حويصلات خلايا نباتية أخرى بطريقة ناجحة .

البلازميد هو قطعة صغيرة من ال د ن أ التي تستطيع أن توجد داخل الخلية ، منفصلة عن خلية د ن أ الرئيسية . وهذا يعنى أنها يجب أن تكون قادرة على نسخ نفسها داخل الخلية ، وعلى ذلك فإن البلازميدات ، لها عناصرها الجينية الصحيحة داخلها لكي تجعل انزيمات الخلية قادرة على نسخها عند انقسام الخلية .

وتوجد البلازميدات فى معظم الكائنات العنصرية الدقيقة ، والبلازميدات التي توجد فى البكتيريا ، تكون غالبا فى دوائر ثابتة من ال د ن أ ، والموجود منها فى الخميرة ، هى أنواع خطية من ال د ن أ ، مثل الكروموسومات الصغيرة جدا .

وتستخدم البلازميدات بتوسع فى الهندسة الوراثية ، كقواعد للجزيئات المتجهة ، ولما كانت تلك البلازميدات صغيرة جدا ، فانه يصبح من السهل استغلالها . ( وعلى عكس كروموسوم أ كولاى ، الذى يحتوى على ثلاثة ملايين من القواعد ، هو جزيء يبلغ سمكه ٨١٠٥٢ - ٩ من المتر ، ويكون مرتبطا بدائرة محيط قطرها ١ مم . ان أنبوبة تحتوى على بليون من هذا الجزيء يصبح من الصعب صبها ، وان قوى القص الناتجة عن التقليب ، سوف تؤدي الى اتلاف معظم الجزيئات ) . والبلازميدات لها أيضا مواقع قليلة من انزيمات التقييد بداخلها ، وعلى ذلك فانه يصبح من السهل نسبيا فصلها فى مكان واحد ، ثم وصلها بقطعة غريبة من ال د ن أ ، ثم وصل الطرف مرة أخرى . ويمكن استغلالها أيضا لكي تكون موجودة فى نسخ عديدة داخل الخلية ، فضلا عن النسخة الواحدة للكروموسومات العادية والبلازميدات . والبلازميدات هى نوع خاص من الايسوسوم ، وهو الاسم الجينى لأى د ن أ صغير يكون موجودا على هيئة كيان مستقل ، داخل خلية طليقة من خلية الكروموسومات الرئيسية ، وقد تكون بعض الفيروسات أيضا أيبوسومات ، توجد مثل ال د ن أ داخل خلية لفترة طويلة من الوقت . ( وهذا لاينطبق على الفيروسات الارتجاعية . وهذه الفيروسات توجد مثل ال د ن أ داخل الخلية ، لكن ال د ن أ الخاص بها يكون متصلا بالكروموسومات نفسها ) .

انظر أيضا القوة الموجهة ص : ٣٩٩ .

## تصنيع السكريات العديدة

### POLYSACCHARIDE PROCESSING

أحد الاستخدامات الشائعة للانزيمات الصناعية ، يأتي في صناعة الغذاء ، وبصفة خاصة في تصنيع متعدد السكريات المعقدة ، مثل النشا والبكتينات ( وهي مواد توجد في الثمار البانعة ، وبخاصة التفاح ، وتنحل في المياه المغلية ، ثم تشكل عند التبخر مادة هلامية ) . وتستخدم الانزيمات في العديد من العمليات .

★ السيولة (liquefaction) : وهي عملية انتشار النشا في معلق جيلاتيني ( وهو ما يحدث فعلا لدقيق الذرة ، عندما يغلى ويصبح قوامه كثيفا ) وتنحلل النشا مائيا أيضا إلى جزيئات قصيرة بواسطة الانزيمات مثل انزيم التبرعم وانزيم أميلاز ألفا . ولما كانت السيولة تتم غالبا في المحاليل الساخنة ، فإن أحد المنتجات البيوتقنية هو الميلاز - ألفا الثابت حراريا ، وانزيم التبرعم ، الذي يتم عزله من البكتيريا المحبة للحرارة (thermophilic bacteria) ، التي تعمل عند درجات حرارة تصل إلى ٨٠ أو ٩٠ درجة مئوية .

★ التسكر (saccharification) : وهي عملية تكوين السكريات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ، وهو غالبا ما يكون أساسا الجلوكوز ، من النشا المسيلة . وتوجد أنواع مختلفة من الانزيمات التي تقوم بهذا العمل : الأميلازات وانزيمات التبرعم التي تقوم بتحليل النشا ، انزيم السكر ، الذي يقوم بتحليل السكروز ، وأيسومرات الجلوكوز التي تحول الجلوكوز إلى فركتوز أكثر حلاوة .

★ نزع التفرع (debranching) : وهو مصطلح كيميائي فضلا عن أن يكون عملية ، وهي عملية التخلص من الفروع الثانوية من جزيئات النشا أو البكتينات الطويلة ، ويترك الجزيئات الطويلة والمستقيمة ، والتي يصبح من السهل تحليلها في العمليات المتقدمة . والسكريات العدادية المتفرعة وغير المتفرعة لها أيضا العديد من خصائص المادة الهلامية على الغذاء . وتستطيع انزيمات مثل انزيم التبرعم والأيسوميلاز أن تقوم بعملية نزع التفرع من النشا .

انظر أيضا الانزيمات المحللة للسكريات العديدة ص : ٢٠٥ .

## التعديل البعدى الانتقالي

### POST-TRANSLATION MODIFICATION

هو مصطلح شامل لتغطية التغيرات التى يخضع لها البروتين بعد ان يتم تخليقه كمتعدد بيبتيدي أولى . وتشتمل هذه التغيرات على الآتى :

التسكر (glycosylation) : ويعتبر هذا واحدا من التعديلات البعدية الانتقالية الحساسة بالنسبة للمستحضرات الصيدلانية الحيوية ( انظر التسكر ) ص : ٢٠٦ .

ازالة ميثيونين الطرف - ن ( أو ميثيونين الفورميل - ن ) : وتصنع كل البروتينات تقريبا بواسطة ميثيونين كحمض أميني أولى لها ، وهو عادة تتم ازالته . وأحيانا تتم ازالته كجزء من :

ازالة البيبتيد الفردى : البيبتيدات التى ستدخل الى الأغشية ، تفرز فى حجيرات خلوية خاصة ( مثل الميتوكوندريون أو داخل الحويصلات أو الليسومات ) لها خيوط قصيرة من الأحماض الأمينية عند جبهتها تسمى بالبيبتيد الاشارى . وهذا البيبتيد يعطى اشارة للخلية بالمكان الذى يذهب اليه البروتين وتشطر كجزء من الآلية لتوصيلها هناك .

الاستلة ، الفورملياشن : هذه والقليل من التعديلات الأخرى تحول المجموعات غير النشطة نسبيا الى مجموعات أكثر نشاطا . وهى غالبا تضع قيد الاستعمال المجموعة الأمينية الطرفية لبروتين ، محدثة الطرف - ن المحمى .

تعديل الحمض الأميني : وهذا هو التعديل الكيميائى للأحماض الأمينية بعد اندماجها فى سلسلة البروتين . وهى تعتبر نادرة نسبيا ، لكنها يمكن أن تحدث تأثيرات حساسة على وظيفة البروتين . ومن الأمثلة على ذلك تعديل الجلوتاميت لتكوين جلوتاميت جاماكاربوكسى بواسطة التفاعل المحفز لفيتامين — K فى كبد الثدييات ، وهيدروكسيلية البرولين الى هيدروكسيل البرولين فى الكولاجين داخل الحيوانات .

انظر أيضا نظم التعديل ص : ١٧١ ، الافراز ص : ٣٥٩ .



وهنا هو التحليل الذى يدرس قابلية بعض الناس للاصابة ببعض الأمراض كنتيجة لجيناتهم . والعديد من الأمراض لها مركب وراثى ومركب بيئى ، وان البيئة السيئة أو الجين السيئ ، يمكن أن يعجلا فرص العدوى بالمرض . وبالنسبة الى بعض الأمراض النادرة الخاصة بالجهاز المناعى مثل التهاب الفقرات المفصلية (ankylosing spondylitis) فانه توجد هناك فرصة أكثر بـ ٨٠ ضعفا فى أن حاملى بعض الأمراض سيصابون بمرض عن طريق حاملى الأمراض الأخرى ، وبالنسبة للأمراض الأخرى فان التأثير يعتبر أقل خطورة . ومن بين هذه الأمراض التى درست ولها مركب وراثى هى :

العديد من اضطرابات الجهاز المناعى ، التى تشتمل على الربو ،  
الاكزيما ، الأمراض الخطيرة ، الحساسية .

• البول السكرى

• ضغط الدم المفرط

• بعض أنواع السرطان ( وليس معظم السرطانات )

فرط الحساسية ، ورد الفعل الشديد بالنسبة للدواء  
والكيماويات .

وهناك سلسلة من الأمراض الأخرى التى قد يكون لها مركب وراثى  
أساسى ، وعلى سبيل المثال :

• الشيزوفرنيا

• الكآبة الاكلينيكية

• مرض الأوعية الدموية القلبية

ان الاهتمام البيوتقنى لهذه القابلية الوراثية يعتبر ثلاثة أضعاف :

أولا ، اذا كان هناك جين مرتبط ، فاننا نأمل باستخدام تقنية  
الـ د ن ا فى الكشف عن هذا الجين واكتشاف من الذى يكون لديه  
القابلية لهذا المرض . ثانيا ، ونأمل فى اكتشاف ما يقوم به الجين ، ومن  
ثم نصمم علاجا للتغلب عليه . وأخيرا ، اننا نحاول أيضا تحديد البيئة  
التي تتفاعل مع الجين لاحداث المرض ومن ثم تقليل حدوث المرض عن طريق  
تقليل فرصة تعرض أى شخص لهذه البيئة .

وتوجد تضمينات أخلاقية وقانونية واضحة لاستخدام المعلومات  
الوراثية البشريّة فى هذا الخصوص . بالرغم من ذلك فانه يوجد أيضا



تضمينات عبلية . ان معظم هذه النزوعات سبوف لالتسبب عن طريق جين ، ولكن عددا من الجينات ، والتي يجب ان تشخص وتفهم جميعها . بالاضافة الى ذلك فان تأثير الجينات سوف لا يكون واضحا فى كل شخص - فانها ستكون نزاعة الى المرض ، وليس بالضرورة مسببة له . وهذا يعنى انه يمكن تمييزها فقط من خلال دراسات إحصائية كبيرة . ويعتبر هذا من الأبحاث الرئيسية التى يضطلع بها ، ويعتبر هذا أحد الأسباب المغفرة ، عندما تكون الجينات للعديد من الأمراض الوراثية النادرة قد تم اكتشافها ، وان الجين أو الجينات بالنسبة لأكثر الأمراض شهرة مثل ضغط الدم المفرط لا يزال غير معروف .

وبالرغم من هذا ، فان العديد من الشركات قد تمت اقامتها فى الولايات المتحدة من أجل استخدام تقنيات ال د ن أ فى اكتشاف الميل الى المرض ، وان أحد أهداف مشروع المادة الوراثية البشرى ( انظر مشروع المادة الوراثية البشرى ) هو تقديم المعلومات عن الجينات التى قد تجعل بعض الناس للذينهم قابلية لبعض الأمراض .

## PROTEASES

## انزيمات تحليل البروتين

البروتيازات هى الانزيمات التى تقوم بتحليل البروتينات . ويوجد أربعة استخدامات متميزة لهذه الانزيمات فى مجال التقنية الحيوية . ان استخدامها يعتمد جزئيا على رخص المواد التى تصنع منها ، وجزئيا على نوعية هذه الانزيمات - أى ما اذا كانت تتخلص من كل البروتينات بطريقة غير مميزة أو بروتينات قليلة فقط عند مناطق معينة .

ويتم انتاج ثمانية آلاف طن من البروتياز من المصادر الفطرية والميكروبية كل عام ، ويستخدم معظمها فى المنظفات . والبروتيازات غير المتخصصة نسبيا تستخدم فى هضم المادة البروتينية فى الأوساخ - انها غالبا البروتين المسوخ الذى يجعل البقع العضوية من الصعب تنظيفها . وبعض من هذه المنظفات تباع كمنتجات بالتجزئة ، لكن الكثير منها يستخدم فى التنظيف الصناعى ، وبما ان البروتيازات انزيمات قوية ، فانها تستطيع ان تنزع البروتين من بشرة المستخدم ، اذا لم يتم التعامل معها بحرص .

ان استخداماتها الرئيسية الأخرى تكون فى صناعة الغذاء ، حيث يستخدم الرنين الميكروبي على نطاق واسع فى صناعة الجبن كبديل للرنين

الموجودة في معدة الأبقار • والمجال الناشئ في استخدام البروتينات ، ينطوي في تنعيم اللحوم ، وتنشيط نكهة الطعام عن طريق تغيير البروتينات داخل هذه الأطعمة • ويتطلب هذا الاستخدام بروتينات أكثر نقاوة ( وهي بحالتها أو البقايا المطبوخة التي ستؤكل ) وتعتبر الانزيمات عادة متخصصة تماما ، عند اختراقها نوعا واحدا من البروتين في موقع معين تماما • ومن الأمثلة على ذلك ، انزيم الكولاجيناز ، وهو الانزيم الذي يحطم الكولاجين ، وهو البروتين المسامي في النسيج الضام مثل الوتر • ويشارك الكولاجين أيضا بطريقة فعالة في خشونة اللحوم ذات القيمة المنخفضة : وعلى ذلك فعند نقع اللحوم ذات النوعية المنخفضة في الكولاجيناز ، فإنه يصل على تطريتها •

والاستخدام الثالث للبروتينات ، يأتي في التطبيقات الطبية الحيوية • العديد من المستحضرات الدوائية الحيوية ، سواء المخطط لها أو الجارى تطويرها لها نشاطات بروتيازي ( مثل تلك التي تحدث تخثر الدم - thromobolytics ) ، لكن هذه العقاقير تعتبر جزءا من صناعة البروتياز بالرغم من ذلك ، فإن البروتينات ذات الأنشطة الكبيرة لها أيضا تطبيقات طبية حيوية في مجالات مثل نزع الجروح ( نزع الطبقة الكثيفة من مادة البروتين التي تتكون على أسطح الجروح والتي تبطئ التئام الجرح وتكون الندبة ) ، وكمساعداة للهضم • ويمكن استخدام البروتينات أيضا اما كإضافات للطعام أو في أعداد الأغذية السابقة الهضم للناس في المستشفيات • وفي هذه الحالة ، فإن الانزيمات يجب أن تكون على درجة من النقاوة الدوائية •

والاستخدام الأخير للبروتينات هو من خلال تفاعلات الانتقال الحيوى • بالرغم من أن التفاعل الطبيعي للبروتياز هو بتمزيق الببتيديات ، اذا تم استخدامها في حالات ، يكون فيها الماء الحر قليلا جدا ( في المذيبات غير المائية ، على سبيل المثال ) أو اذا تم استخدامها في حالات تكون فيها الأحماض الأمينية متاحة حرة لكن أحد الببتيديات المصنوعة منها قد أزيلت بمجرد تكوينها ، حيثئذ تستخدم البروتينات في عمل ببتيديات قصيرة • وعلى ذلك فإن الببتيدي الثنائى ، المحلل الصناعى الاسبرتام ، يمكن تصنيعه من حمض الاسبرتيك المشتق وميثيل الغينيل الانين ، باستخدام البروتياز في توصيلهما سويا •

## PROTEIN CRYSTALLIZATION

## تبلر البروتين

الجزء الرئيسى في معظم طرق تحديد تركيب البروتين الثلاثى

الأبعاد ، ومن ثم القدرة على استخدام هذا التركيب فى تصميم الأدوية ، هو صنع بلورات من البروتين . ويعتبر هذا من الأمور الصعبة ، حيث أن الجزيئات البروتينية لا تتصرف بطريقة ملائمة مثل بلورات الأملاح ، وكلما كان حجمها كبيرا كان تصرفها سيئا . والحيلة عادة تكون من خلال صنع بلورات بطريقة بطيئة جدا وفى المحاليل المناسبة تماما - ولايجاد المحاليل المناسبة ، فإن ذلك يتطلب كثيرا من الخبرة والوقت .

والطرق الجديدة فى تبلر البروتين ، وتشتمل على التبلر تحت الضغط العالى وفى الفراغ . ويقلل الضغط العالى كمية الحركة فى جزيء البروتين ، ويجعل التبلر يتم بطريقة أسرع فى بعض الحالات . ويعنى التبلر بالسقوط الحر أن البلورات لا يجب أن تلمس جانب الوعاء الموجودة فيه . وبذلك لا يتأثر نموها بهذا الوعاء . وقد أجرت ثمانى شركات وعشرة معاهد بحثية تجارب على تبلر البروتين فى بعثة المركبة الفضائية كولومبيا فى يناير عام ١٩٩٠ .

ودراسة هذه البروتينات المتكونة تسمى بعلم البلوريات . ويتم اجزاؤها بواسطة أشعة اكس : ان نمط أشعة اكس الذى يحيد البلورة انبروتينية يعتبر بالغ التعقيد ، ويعتمد على الطريقة التى ترتب بها كل الذرات داخل البلورة . ومن النمط المناسب ( أو بأكثر دقة توزيع الشحنة الكهربائية ، أى كثافة الإلكترون ) يمكن استنتاج الذرة . ويمكن الحصول على أشعة اكس من أنبوبة أشعة اكس التقليدية ، لكن المصدر الشائع فى هذه الأيام هو الاشعاع السينكروتروني ، لأنه مرتفع الأحادية اللونية ( أى أن له طولا موجيا واحدا ) ويعتبر كثيفا جدا .

## PROTEIN ENGINEERING

## هندسة البروتين

هندسة البروتين هى التصميم ، الانتاج ، وتحليل البروتينات. المتغيرة غير الطبيعية . وقد يعتبر هذا عملا بطوليا ، اذ لم يستخدم البروتين الطبيعى كنقطة بداية . وعلى ذلك تشتمل هندسة البروتين عادة على تعديل البروتينات الحالية .

ولهندسة البروتين عدد من الاهداف :

تحسين ثبات البروتين : انزيمات البروتياز التى تم تعديلها وراثيا؛ من أجل ثبات أكبر ، توجد الآن فى الأسواق .



لصغرها في مقابل زحام الأحماض الأمينية الأخرى التي تنطلق من هذه البروتينات ، والتي لم يتم كسرها في دورات سابقة .

ومن الواضح أيضا أن البروتين يجب أن يكون نقيا بدرجة معقولة ، والا فإن الناتج سيصبح خليطا من الأحماض الأمينية في كل خطوة .

إن الطريقة القياسية الكيميائية تسمى بـ **Edman degradation** وتبدأ العملية من الطرف الأميني للبروتين ( النهاية - N ) . في بعض البروتينات يكون للنهاية الطرفية N للحمض الأميني ، مجموعة كيميائية صغيرة مرتبطة بها - وهي عادة مجموعة ميثيل ، ايثيل ، أو فورميل . إن وجود هذه المجموعة يجعل من الصعب بدء دورة التفاعل حينئذ يتطلب الأمر أعدادا مسبقا للبروتين قبل تحديد التسلسل .

وتشتمل الطرق الأخرى على استخدام مقياس الكتلة الطيفي (MS) وخصوصا مقياس الكتلة الطيفي لمفع الذرات السريع (FAB) ، يحظى بتسعية كبيرة . ويمكن إجراء تسلسل للبيبتيدات القصيرة في إحدى التجارب باستخدام الترادف FAB-MS . وهو مقياس الكتلة الطيفي الذي يوجد فيه جهازان وظيفيان من ال MS مشبوكان ببعضهما ، أحدهما لتكسير البروتين إلى قطع وفصل القطع ، والآخر لتحليل القطع . وتستطيع طرق ال MS أن تتوافق مع مجموعات البيبتيدات ، وأيضا مع الجليكوبروتينات الدهنية ، والبروتينات التي تغيرت كيميائيا في الطرق الأخرى . ومن ناحية أخرى فإن هذه الطرق تعتبر غير حساسة نسبيا وتحتاج لمليجرامات من البروتين النقي كي تعمل بنجاح .

وبسبب الصعوبات الناشئة في التسلسلات البروتينية في حلول حوالى ٤٠ حمضا أمينيا من أي بيبتيد الذي يمكن تسلسله في تجربة واحدة ، فإن العديد من الباحثين يفضلون استنساخ الجين من أجل البروتين ( إذا كان في مقدورهم ذلك ) وعمل سلسلة لد ن أ ، باستخدام الشفرة الوراثية لاستنتاج تسلسل الحمض الأميني للبروتين . وبالرغم من ذلك فإنه توجد مشاكل فعلية مع هذه الطريقة ( انظر الشفرة الوراثية وتخليق البروتين ) .

## PROTEIN STABILITY

## ثبات البروتين

تعتبر البروتينات في المصطلحات الكيميائية مواد غير مستقرة تماما : إن من السهل عليها أن تغير طبيعتها ( أى تتحول إلى أشكال غير نشطة )

عن طريق الحرارة ، الأحماض ، القلويات ، وعن طريق بعض المواد الكيميائية مثل اليوريا والجوانيندين والتي تعرف بالعوامل المشوشة (Chaotropic Agents) . ويحدث الفقد للطبيعة عندما تنطوى السلسلة البروتينية للأحماض الأمينية عادة الى شكل مسلسل مترابط ، نوعي ، منتشر ؛ ويكون تركيبه الثلاثي الأبعاد المرتب بعناية لسطحه مفقودا ، ومهما كانت وظيفته تفقد معه عادة . وتسمى العوامل المشوشة بذلك لأنها تستنتج هذا التحول التمشوي الكامل في البروتينات .

إذا تم اجراء التفاعلات الانزيمية عند درجات حرارة عالية ، أو جعلت الأجسام المضادة أكثر استقرارا ، بحيث انها تلوم لفترة طويلة ، فإن ذلك يسر علماء التقنية الحيوية كثيرا ، وعلى ذلك فانه يوجد عمل كثير في محاولة تحسين ثبات البروتين . ومجالات العمل كالآتي :

استخدام انزيم آخر أكثر استقرارا ، خصوصا من البكتيريا المحبة للحرارة .

زيادة عدد روابط الدياسلفيد داخل البروتين : وهذه الروابط تتكون من بقايا السيستئين في البروتين ، بمجرد ان ينطوى على شكله المناسب ، ساعد في ادخاله في هذا الشكل .

زيادة عدم القابلية الداخلية للماء : وغالبا فان الأحماض الأمينية التي تنتهي داخل بروتين مطوى بطريقة سليمة تعتبر من الأحماض الأمينية الصادة للماء ( هيدروفوبيك ) : وفي حالة انتشار البروتين ، فانها تكون معرضة للماء ، وهي عملية تحتاج الى طاقة ، والتي من أجل هذا السبب يميل لعدم حدوثها .

بإضافة تفاعلات أخرى مثبتة : سلسلة كبيرة من التفاعلات الأخرى بين الأحماض الأمينية تساعد على حمل البروتين في حالته الصحيحة . وتشتمل هذه التفاعلات على روابط الهيدروجين وقنطرات الأيون (أو الملح) .

في جميع الحالات الثلاث الأخيرة ، فإن مهندس البروتين يهدف الى اضافة أو تغيير الأحماض الأمينية لزيادة عدد التفاعلات المثبتة في البروتين . وهذا يتطلب فهما تفصيليا بتركيب البروتين الثلاثي الأبعاد ، تارك المعلومات التي يعتبر من الصعب جدا الحصول عليها .

يمكن تثبيت البروتين أيضا عن طريق اضافة عوامل مثبتة خاصة الى خلاصاتها . والقليل جدا من الانزيمات تباع على أساس انها بروتينات نقية - ومعظمها يكون به العديد من المواد الأخرى في تشكيلها لتثبيتها . وبعض من هذه قد يكون له تأثيرات خطيرة ، حيث تمتد الفترة العمرية من بضع ساعات الى أسابيع .

ان ما بداخل كل منبت يعتمد تماما على الانزيم المختص .

ويعتبر الطى والثبات مهمين أيضا عندما يتم صنع البروتين بواسطة تقنية ال د ن أ المعالج . وكثيرا فان البروتين الذى يصنع عند مستويات عالية داخل البكتيريا لا يتم صنعه فى شكله البدائى ( الطبيعى ) . وقد يكون ذلك محتملا لأن ترسيبات البروتين داخل الخلية تكون مثل الجسيم الضمين ، أو يحتمل أن تكون كذلك لأن البروتين يخلق أو يعدل بطرق مختلفة فى الخلية البكتيرية . وهكذا فان جزءا من اجراءات التنقية للعديد من البروتينات المعالجة تشتمل على خطوات تكون جزئيا كاشفة للبروتين ثم تعيد طيه مرة أخرى ، وفى هذه المرة تكون تحت ظروف تسمح له بأن ينطوى بطريقة سليمة . ( ويمكن أن يساعد أيضا على التنقية ، عن طريق اختيارية الفض وإعادة الطى المنتج المطلوب : البروتينات الملوثة تفشل فى الفض أو تفشل فى الطى مرة أخرى ، وبذلك يمكن تمييزه من المنتج ) . ومن الواضح انه يجب ان يكون من السهل نسبيا طى البروتين اذا كان مطلوبا استخدام هذه الاستراتيجية - بعض البروتينات لا يمكن إعادة طيها فى بنيتها الأصلية بمجرد ان يتم فضها .

انظر أيضا رباط ثنائي أكسيد الكبريت ص : ١٤٠ ، الكراهة المائية ص : ٢٢١ ، تبلر البروتين ص : ٣٢٤ ، محبات الحرارة ص : ٣٨٢ .

## PROTOPLASTS

## الخلية بدون جدار

العديد من الخلايا ، تكون محاطة بجدران سميكة صلبة . والخلايا النباتية والفطرية ومعظم الخلايا البكتيرية لها خلايا جدارية . والخلية النباتية الأولية هى تلك الخلية التى نزع منها الجدار ، وتركت الخلية عارية الا من الغشاء البلازمى الذى يحيط بها .

وتوجد هناك عدة أسباب للحاجة الى ذلك ، لكنها جميعا تشتمل على جدار الخلية نفسه . وفى الغالب فان مربى النبات يرغبون فى دمج خلايا نباتين مختلفين تماما واللذين لا يمكن تهجينهما بالطرق العادية . بالرغم من ان جدار الخلية يأتى من هذه الطريقة ، ومرة أخرى لأن ادخال ال د ن أ الى الخلايا النباتية أو الخميرة من أجل الهندسة الوراثية يعتبر أمرا فى غاية الصعوبة ، والجدار الحلوئ أساسا لا يتقبل أيا من الجزيئات الكبيرة . ( ان ادخال ال د ن أ الى البكتيريا يعتبر حسالة استثنائية لأن البكتيريا لها آليات لامتصاص ال د ن أ من الوسط المحيط بها ) . وعلى

ذلك فانه لاستغلال العديد من هذه الأنواع من الخلايا يتطلب منك أن تبدأ بالخلايا النباتية الأولية .

وتتولد الخلايا النباتية الأولية للنبات والخميرة بواسطة تحلل جذر خلاياها بواسطة انزيمات مناسبة ، والتي ستقوم بهضم الكربوهيدرات ( النيات ) ، والسكريات ( بالنسبة للخميرة ) في جدار الخلية بدون أن تؤثر على دهن وبروتين غشاء الخلية .

ان خلايا الخميرة وبعض النباتات يمكن إعادة توليدها من الخلايا النباتية الأولية ، على اعتبار ان الخلايا لم يتم رجها بشدة أثناء تحويلها الى خلايا نباتية أولية في المقام الأول . وعلى ذلك فان الخلايا النباتية الأولية التي تم استخدامها هندسيا ، يمكن تحويلها مرة أخرى الى خلايا عادية . وتفضل هذه الطريقة حيث ان الخلايا النباتية الأولية تعتبر أكثر عرضة للتشحم - حتى انها أكثر عرضة للكسر من الهجوم الفيزيائي أو الكيميائي عن الخلايا الحيوانية في المستنبت - ، ولذا فانه يعتبر من الصعب استخدامها في عملية تجارية بين عمليات التقنية الحيوية . والخلايا النباتية التي تم إعادة توليدها بهذه الطريقة يمكن استخدامها بعد ذلك في توليد النباتات ككل ، لذا ، فان استخدام الخلايا النباتية الأولية لخلايا النبات ، يعتبر كخطوة نحو هندسة النبات وراثيا .

## طرق التنقية : الأحجام الكبيرة

### PURIFICATION METHODS : LARGE SCALE

أحد الأجزاء الرئيسية لعمليات التصنيع النهائية لمنتج التخمر هو عملية التنقية . وتستخدم طرق التنقية للحجوم الكبيرة المادة الطافية من التخمر الخام أو الخلية المتجانسة ، وعزل المنتج منها بشكل نقي تماما . وتباع الانزيمات الصناعية غالبا بهذا الشكل متوسط النقاوة كمنتج صجعي ، وإذا تطلب الأمر أن يكون المنتج نقيًا تماما ، فانه حينئذ يتم اجراء عملية تنقية ثانية ، غالبا تكون في أحجام صغيرة . ان تنقية الخلايا من مستنبت ، تسمى عادة بالحصاد ، وتعتمد على طرق مختلفة تماما .

وتوجد هناك سلسلة من طرق التنقية والتي تعتبر من رخص أسعارها ، حيث استخدام أحجام كبيرة من المواد التي تشتمل على الآتى :



الترسيب الملحي : ويضاف الملح بحيث ان مجموعة خاصة من البروتينات ، تترسب من المحلول ، وعند اضافة الماء الى المادة المترسبة يجعلها تتحلل مرة أخرى .

فصل السائل - السائل : وتسمى أيضا بعملية الفصل ذات المرحلتين ، وتستخدم هذه الطريقة ، فكرة ان المادة التي يرغب فيها ستتحلل بطريقة جيدة في أحد المذيبات بينما لا تتحلل معظم الشوائب . وتخلط المادتان بطريقة خاصة ، وبعد ذلك تنفصلان ( عن طريق السماح لهما بالاستقرار ، بواسطة نظم الترشيح ، أو عن طريق الطرد المركزي الخفيف ) . ان هذه الطريقة تعتبر ناجحة في حالة ما يكون السائلان غير قابلين للامتزاج . ويمكن القيام بهذه العملية عدة مرات ، لتقليل كمية الملوث في طور العينة كل مرة . وبالنسبة للمستحضرات ذات الحجم الكبيرة ، فانه من الضروري أن تكون المرحلتان رخيصتين ، حيث انه من النادر أن تعاد الدورة بطريقة فعالة . وأحد هذه المواد هو الماء ( حيث انه يعتبر الأساس للوسط الاستنباتي ) وبذلك تكون الأخرى مادة مثل البنزين ، الاثير ، أو البترول .

الاستخلاص المائي ذو المرحلتين : وفي هذه الحالة يتم رج البروتين مع خليط ذي أساس بوليمري ، الذي يترسب عنه استقراره ، في طبقتين متميزتين ( جليكول البوليثلين PEG ، والملح هو الذي يقوم بهذه العملية ، على سبيل المثال ) ، وترتب الظروف بحيث ينتهي المنتج الى طبقة واحدة ومعظم الملوثات في الطبقة الأخرى .

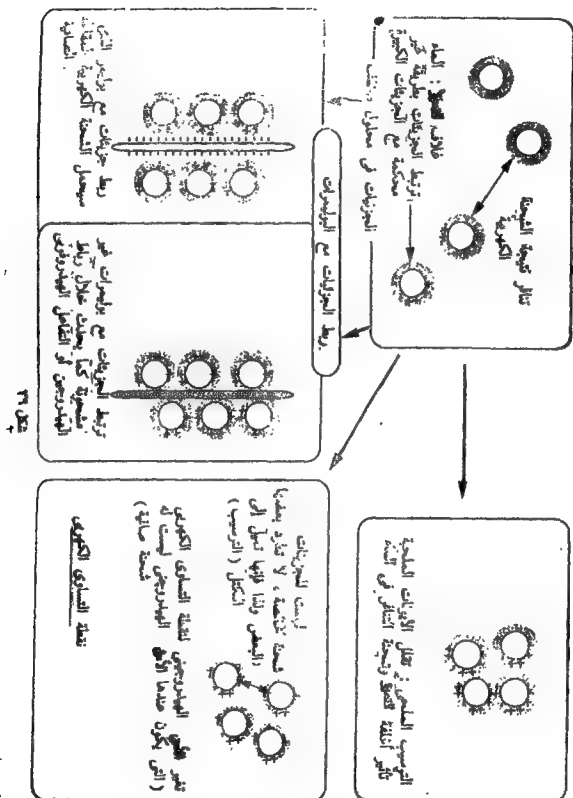
ترسيب البوليمر : بعض البوليمرات وخصوصا الجليكول بوليثلين يمكن أن ترتبط مع البروتينات بطريقة معتدلة وتجعلها تترسب بطريقة مناسبة .

تغير الطبيعة بالتسخين : وتعتبر هذه الطريقة بسيطة وفعالة اذا كان البروتين الذي يسخن ثابتا ( ثابتا بالحرارة ) : ويسخن الخليط تماما ، ومعظم البروتين يغير طبيعته ، وبذلك يتخثر ويرسب خارج المحلول . والبروتين الثابت للحرارة يظل ثابتا . وهذه الطريقة تعمل مع بعض البروتينات فقط . ويمكن استخدامها أيضا في بعض الظروف لفصل البروتينات من المنتجات غير البروتينية (مثل المواد الناشئة عن الايض) .

عمليات فصل النقاط المتساوية الكهربائية : تعتبر معظم البروتينات غير ذائبة تماما عند PH معين ( نقطة تساويها الكهربائية أو PK ) ، ولذا أضيف الحمض أو القلوي حتى تكون درجة الحمضية للمحلول عند نقطة التساوي الكهربى هذه ، حينئذ فان هذه البروتينات ستترسب وبإضافة الماء مرة أخرى ، فانه عادة يعيد تحليل المرسب .

انظر أيضا الحصاد ص : ٢١٢ ، طرق التنقية ذات الحجم الصغير  
ص : ٢٣٣ .

انظر الرسم رقم : ٣٩ .



## طرق التنقية : الأحجام الصغيرة

### PURIFICATION METHODS : SMALL SCALE

ولما كانت معظم منتجات التقنية الحيوية يجب أن تكون نقية تماما ، من أجل استخدامها كعقاقير ، أو لانتاج الكيماويات الدقيقة ، فإن طرق التنقية البسيطة نسبيا التي تعزلها من المستنبت ذى الحجم الكبير لا تعتبر مناسبة بدرجة كافية . وعلى ذلك تتطلب خطوة أخرى من عملية التنقية . ويوجد العديد من مثل هذه الطرق ، لكن القليل منها الذى يستخدم بطريقة تجارية . وتعتبر معظمها طرقا كروماتوجرافية ، وفى هذه الحالة يمرز الخليط من خلال أنبوبة والتي تملأ ببعض المواد والتي سيلتصق بها بعض المكونات فى الخليط ولا تلتصق بها المكونات الأخرى . ولا يهم فيما إذا كان المنتج الذى ترغبه يكون ملتصقا أم لا ، على أساس ان الملوثات ستقوم بعمل العكس .

الانجذاب الكروماتوجرافى ( انظر التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ص : ١٦ ) .

ترشيح الجبل : وهذه هى الطريقة الكروماتوجرافية التى تنفصل فيها الجزيئات عن طريق الحجم . ( أقطار الجزيئات ) .

التبادل الأيونى : وهذه الطريقة تفصل الجزيئات تبعا لشحنتها . حيث ان شحنة الجزيء تعتمد على ال PH ، وبالاتحاد بين ال PH المتغير والتبادل الأيونى الكروماتوجرافى ، يمكن تحقيق فاعلية كبيرة فى تنقية البروتينات .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذا النوع من الكروماتوجرافية يستخدم انجذابا مختلفا والذي يكون لدى الجزيئات المختلفة من أجل المواد الهيدروفوبية ، أى بالنسبة الى المواد التى تعتبر كارهة للماء مثل اللدائن ( فى مقابل المواد المحبة للماء مثل الورق ) . والأوجه الشائعة فى جميع طرق الفصل الكروماتوجرافى هى FPLC و HPLC ، والتي رفعت بنسب معينة من الأدوات المصممة الى طرق انتاجية فى بعض الحالات . و HPLC - وهى كروماتوجرافية السائل ذى الضغط المرتفع - تقوم

بضخ الخليط خلال العمود الكروماتوجرافى عند ضغط عال جدا ، لضمان فصل دقيق تماما فى فترة وجيزة • و FPLC-M كروماتوجرافية السائل ذى البروتين السريع - وهى تقنية أكثر تخصصا لفصل البروتينات ، وذلك بسبب أن المنتجات التقنى حيوية تعتبر بروتينات قد وجدت لها سبيلا فى الاستخدام • والضغط المستخدم فى FPLC يعتبر أقل بكثير عنه فى حالة ال HPLC ، وعلى ذلك يكون الجهاز المستخدم رخيصا بدرجة محسوسة •

انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافى اللونى ص : ١١٥ •

# R

## RATIONAL DRUG DESIGN

## تصميم الدواء المنطقي

ويعتبر هذا الموضوع من المجالات النامية السريعة جدا للجهود البيولوجي ، جزئيا لأنه يقدم البديل لبرامج الفصل الكاملة التي تستخدم في الأدوية المطلوب اكتشافها ، وجزئيا لأن التصميم يتم من خلال الكمبيوتر وينتج صوراً ملونة . ان التقنية الأساسية تتم من خلال عمل نموذج للتركيب الجزيئي لهدف من الدواء ، ثم تصميم جزيء دوائي يناسبه ، وهذا يأتي خلافاً للطرق البديلة التي يتم من خلالها فصل عدد كبير من المركبات من أجل النشاط الدوائي ، واختيار الدواء الذي يعطي احتمالاً أفضل بالنجاح ، ثم إجراء قرعة من مجموعة متغيرات واختيار الدواء الأكثر احتمالاً بالنجاح ، وتكرر هذه العملية الى ان يتم إيجاد العقار المناسب .

ويشتمل تصميم الدواء المنطقي على معرفة التركيب الكيميائي للدواء المستهدف ، الذي يعنى بطريقة ثابتة تقريباً معرفة تركيب البروتين . والتركيبات البروتينية تعتبر شيئاً يصعب الحصول عليه : بينما يعتبر الحصول على تسلسل الحمض الأميني للبروتين سهلاً ، اذا أمكن تنقيته ، في حين أن تحديد الطريقة التي تنطوي عليها السلسلة البيبتيدية في الفراغ يعتبر أمراً صعباً . ويشتمل اكتشاف البروتين عادة على استنساخ الجينات من البروتينات التي سترتبط بها الأدوية ، وجعلها بكميات كبيرة في نظام التعديل . ويجب ان يتبلر البروتين بعد ذلك يصير استنتاج تركيب البلورات باستخدام الأشعة اكس . وتعتبر هذه من العمليات الطويلة والصعبة . والعملية الفعالة والأكثر سرعة هي استنتاج تركيب البروتين من تسلسل الجين ، بالرغم من ان هذا ليس متاحاً حتى الآن ، الا اذا كنت ملماً بالفعل بالكثير عنه أو البروتين القريب .

وتوجد هناك سلسلة من التقنيات الأخرى لتوجيه البحث من أجل العقاقير الجديدة ، مثل دراسات رباط المتقبل .

انظر أيضاً الكيمياء الحاسوبية ص : ١٢٣ ، تبلر البروتين ص : ٣٢٤ ، فصل رباط المتقبل ص : ٣٣٦ .

وتعتبر هذه إحدى الطرق ذات الأساس التقني الحيوي لاكتشاف العقاقير التقليدية (الكيميائية) . وتعتمد هذه الطريقة على حقيقة أن العديد من الأدوية تتأثر بالارتباط ببروتينات معينة ( مستقبلات ) خارج أو داخل الخلايا : وهذه البروتينات ترتبط عادة بهرمونات أو خلايا أخرى ، وتتحكم في سلوك الخلية ، بالرغم من أنها قد تكون انزيمات أو عناصر انشائية للخلية . إلا أن الدواء يتداخل مع الدور الطبيعي للبروتين .

ولايجاد عقار يكون له تأثير معين على الخلية أو الحيوان . ينطوي على تعريض الخلية أو الحيوان إلى العقار ، وبعد ذلك يجرى البحث عن التأثير الأكثر مراوغة . وتعزل اختبارات رباط المتقبل البروتين المتقبل ، وبعد ذلك تبحث عن المواد الكيميائية التي تلتصق بهذا المتقبل . وتلك المواد التي تلتصق قد لا تكون العقاقير المناسبة ، لكن المواد التي لا تلتصق تكون بالتأكيد هي ليست المطلوبة ، وبذلك تكون قد قربت المجال .

إن المشاكل تعتبر مشكلتين : أولاً ، يجب أن تعرف ما هو المتقبل المناسب . ( وفي الواقع ، فإنه بالنسبة إلى العقاقير العديدة قد لا يكون هناك أي متقبل والذي يكون خاصاً بطريقة كافية ، أو متمركزاً على خلايا قليلة بدرجة كافية . وتعاني العقاقير المضادة للسرطان من مشكلة أن الخلايا السرطانية لا تكون لها في الغالب بروتينات وحيدة يستطيع الدواء أن يصلها هدفها له ) .

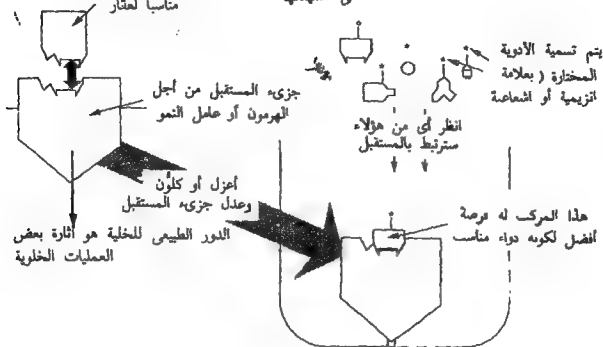
انظر الرسم رقم : ٤٠ .

ثانياً : وحتى بالرغم من أنك قد حددته ، فإنه يوجد عادة عدة آلاف من الجزيئات لكل خلية ، وعلى ذلك فانت مضطر إلى تشغيل عدة كيلوجرامات من الغاز ، لكي تحصل على مليجرامات قليلة من المتقبل . وعلى ذلك فإن المستقبلات يتم عزلها غالباً من خطوط الخلية المستنسخة ، والتي تم اختيارها لتصلها بطريقة مفرطة ، أو من الجينات المستنسخة التي تعمل المستقبلات في الخميرة أو الخلايا الثديية .

وتوجد هناك عدة شركات عاملة في استخدام فصل المتقبل والتي تشتمل على معظم شركات العقاقير الرئيسية ، وعدة شركات صغيرة مثل شركات بروتس وريسبتورتك ، اللتين تكرسان جهودهما من أجل تصميم

الهرمون الطبيعي أو عامل النمو - لا يعتبر في حد ذاته مناسباً لعقار

مركبات الأدوية الشطة التي قد تثير العملية الخلوية التي تستهدفها



شكل ٤٠ فصل رباط المستقبل

الدواء المنطقي . والشركة الأكثر أبهة وفخامة هي شركة افيماكس ، وهي الشركة التي تطوّر طرقاً كيميائية من أجل ترسيب أعداد ضخمة من البيبتيدات وقليلات التنوى على الرقائق السيليكونية الصغيرة واستخدامها في فصل هذه البيبتيدات والمركبات الأخرى من أجل قدرتها على الارتباط بالمتقبلات .

## تقنية الد ن ا المطعم

### RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY

هذا هو الاسم الجامع لكل التقنيات التي جعلت من الازدهار الحديث ، للتقنية الحيوية أمراً ممكناً . وتسمى هذه التقنية أيضاً ، هندسة الجزيء الحيوى ، خصوصاً في فرنسا (ingenieur biomoleculaire) .

وتسمح تقنيات الـ د ن أ المعالج لعالم التقنية الحيوية ، بأن يعزل ويكبر ، جينا واحدا من كل الجينات ، الموجودة في كائن عضوي ، وعلى ذلك يمكن دراسة هذا الجين ، وتغييره وإدخاله في كائن عضوي آخر . ويعرف هذا الأسلوب أيضا باستنساخ الجين ( لأنك تنتج مجموعة كاملة من الجينات المتطابقة ) ، ويسمى الناتج أحيانا باستنساخ الجين ، أو ببساطة الاستنساخ . ويطلق على الكائن العضوي الذي يتم استخدامه بواسطة أساليب الـ د ن أ المعالج ، بالكائن العضوي المستغل وراثيا (GMO) .

وتشتمل استخدامات تقنية الـ د ن أ المعالج على المجالات الآتية :

★★ عزل الجينات : وتشتمل هذه الطريقة على فصل الجين بواسطة منتج ، ووضع الناتج داخل كائن عضوي مناسب ، ويكون عادة بكتيريا أو خيصة . هذا الـ د ن أ الجديد يتم عمله من قطعتين من الـ د ن أ على الأقل ( الجين المستهدف والمنتج ) ، ويسمى في هذه الحالة بالـ ( د ن أ ) المعالج ، ثم تنمو بعد ذلك هذه المجموعة ، وتتضاعف ( مجموعة الجين - المنتج ) ، وهي عندما تقوم بهذا التضاعف ، فإنها تنتج مستنبتا من الخلايا ، ويقال في هذه الحالة إن الـ ( د ن أ ) ، قد تم استنساخه داخل المنتج .

★★ تحديد وتشخيص الجينات : وتشتمل هذه الطريقة على إيجاد المستنبت الذي يحتوي على الجين المطلوب . ويتم ذلك باستخدام الطرق الكيميائية ، لزيادة الطاقة من أجل تمييز ، جين من آخر ، والذي قد يكون في ذروة تسلسل الـ د ن أ ( انظر تسلسل الـ د ن أ رقم : ٩١ ) .

★★ الأسلوب المشابه هو المستنبت الثانوي : وفي هذه الطريقة يتم أخذ ، مستنبت جيني كبير ، وتجزئته إلى قطع صغيرة ، ويتم عمل مستنبت جديد من كل قطعة ، وهذا يعني إن ما كان في الأصل ، قطعة كبيرة من الـ د ن أ ، أصبح الآن قطعة صغيرة ، قطعا أكثر ملاءمة . ويتم ذلك غالبا عندما تؤخذ قطعة كبيرة من الـ د ن أ ويوضع فوقها العديد من الجينات ، ثم يتم فصل الجينات بأن يوضع كل جين في مستنبت جديد .

★★ تعديل الجينات : ويشتمل هذا الأسلوب على إحلال ، أي شيء من قاعدة واحدة إلى كتلة كاملة من الجين ، مع الـ د ن أ آخر ، باستخدام الجينات المتحولة الموجهة الموقع .

★★ وضع الجينات في كائن عضوي آخر : وفي بعض الحالات قد يكون هذا ضروري ، بقدر ما تكون المعلومات عن الجين هي المطلوبة . ومع ذلك ، فإنه بالنسبة لعالم التقنية الحيوية ، يعتبر وضع الجين أمرا



مهما ، وعلى ذلك ، يوضع الجين ، فى كائن عضوى آخر ، باستخدام  
احدى الطرق الآتية :

transfection, transduction, transformation, biolistics, electroporation,  
or microinjection.

انظر أيضا الموضوعات التالية : biolistics الحقن الحيوى

ص : ٦٤ ، electroporation الدمج الكهربى ص : ١٥٥ .

• homologous recombination التمشيح المتلى ص : ٢١٦ .

• pcr : سلسلة تفاعل البوليمراز ص : ٢٩٨ .

site-directed mutagenesis : الجينات الطافرة الموجهة الموقع

رقم : ٣٦١ .

transfection : النقل بالمبدوى رقم : ٣٨٥ .

## ال د ن أ المطعم : القطع والعد

### RECOMBINATION DNA : BITS AND KITS

توجد هناك عدة أجزاء من تقنية استنساخ ال ( د ن أ ) ، يشار  
اليها عادة ، دون أن تقرر بشرح اضافى . والانزيمات والكواشف التى  
تتحدث عنها كثيرا هى :

★ ★ المكيف / الرابط : هذه هى قليلات التئوى القصيرة ، والتى  
تستخدم فى وصل جزيئات ال ( د ن أ ) المشتتة ببعضها البعض . ولكى  
يتم هذا الوصل فعلا ، فانها تكون بحاجة الى انزيم الربط .

★ ★ انزيم بوليمر ال ( د ن أ ) : وهو الانزيم الذى يصنع  
ال ( د ن أ ) ، ولكى يقوم بهذا العمل ، فانه يجب أن يكون لديه جزيء  
ال ( د ن أ ) لكى ينسخ منه ( النموذج ) ، وجزيء ( د ن أ ) قصير لكى  
يبدأ به ( البادى ) ثم يقوم بعد ذلك بالضافة القواعد الى البادى ، ويستمر  
فى نسخ النموذج الى ان يصل الى النهاية .

★ ★ انزيم الربط ( د ن ١ ) : واحيانا أيضا ، انزيم الربط (t4 DNA) . ويقوم هذا الانزيم بربط جزيئين من جزيئات ( د ن ١ ) المضاعفة الازدواجية مع بعضهما لكي يصنعا جزيئا طويلا واحدا .

★ ★ Klenow : وهو نمط من أنسائط انزيم البوليمر ( د ن ١ ) .

★ ★ الميثيلية : وهذه هي العملية ( ومرة أخرى ننم بواسطة انزيمات معينة ، الميثيلات ) التي تضع مجموعات الميثيل على قواعد معينة فوق ( د ن ١ ) . ان وجود هذه المجموعات الميثيلية ، يمكن ان يوقف بعض انزيمات التقييد التي تشن الحرب عند هذا الموقع .

★ ★ انزيمات التقييد : وهي الانزيمات التي تهاجم خيط ( د ن ١ ) المزدوج ، عند تسلسلات قاعدية معلومة تماما . وفي أماكن أخرى غير محددة أيضا . وعلى ذلك ، فانها تقطع ال ( د ن ١ ) المكون الى قطع قليلة فقط . والمكان الذي يتم فيه القطع ، يسمى بموقع التقييد ، والخريطة التي تجمع كل هذه المواقع ، في أحد المستنبتات ، تسمى بخريطة التقييد .

★ ★ الانزيمات الناسخة العكسية : هي انزيمات تصنع ال ( د ن ١ ) ، لكنها تستخدم النموذج ( ر ن ١ ) ، لكي تقوم بالنسخ ، وليس ال ( د ن ١ ) .

★ ★ انزيم بوليمر ( ر ن ١ ) ويوجد من هذه الأنواع العديد في كل مكان ، وخصوصا انزيم بوليمر (SP4 RNA) . وتستخدم هذه الانزيمات ، في صنع نسخة ( ر ن ١ ) من ( د ن ١ ) . وهي تحتاج الى نموذج ، ولا تحتاج الى بادئ .

انزيم بوليمر (Taq) : انزيم بوليمر ( د ن ١ ) آخر يصنع من الكاسب الحراري (thermus aquaticus) ، ومن انزيم يكون ثابتا عندما تصل درجة الحرارة الى ٩٥ درجة مئوية .

ويوجد العديد من « العدد » في الأسواق ، مجموعات من الكواشف ، الانزيمات ، والـ د ن ١ ، وحتى الكائنات العضوية أيضا التي تم تطويرها في عبوات والتي تعمل سويا لتحضير عينات المشتري . ومن بينها تلك المنتشرة كثيرا ، وهي عبوات العدد ( والتي تستخدم في استنبات البكتيريا اللاقمة ) ، النسخ عن طريق أنابيب الاختبار ، وعدد النسخ ( التي تؤدي عملية النسخ والنقل في أنبوية الاختبار ) ، العدد المستخدمة من

أجل الجينات المتحوثة الموجهة الموقع ، العدد المستخلصة من أجل تسمية  
ال د ن أ مع النشاط الاشعاعي • الفلورية ، أو التسمية الكيميائية ،  
وهكذا •

وهناك اتجاه فكرى يقول بأن هناك العديد من العدد ، فى محيط  
البيولوجيا الجزيئية ، قد تم توجيهها الى لعبة ، وضع العدد المناسبة  
وتلقى النتائج • وعند القيام بذلك ، سواء فى وجود العدد ، فان الكاتب  
يرى ان العدد ، لها المجال الكبير الذى تستخدم من أجله ، وذلك للسماح  
للعالم ، بأن يركز على اجراء التجارب الخلاقة ، فضلا عن اللجوء الى صنع  
جميع الكواشف التى يحتاج اليها •

## REGULATION

## تنظيم

يشكو بعض رجال التقنية الحيوية أحيانا ، من أن الصناعة قد  
أثقلت بالتنظيمات الكثيرة ، لكن الواقع العلى ، يوضح انها ليست متخمة  
بالتنظيمات ، مثل العديد من الصناعات الأخرى ، وخصوصا تلك الصناعات  
التي تعتمد على تقنيات جديدة نسبيا • والعديد من أشكال التنظيم فى  
مجال التقنية الحيوية ، قد تمت تغطيتها فى هذا الكتاب •

★★ حقوق الاختراع والملكية الفكرية •

★★ أمان الكائنات العضوية الدقيقة ، والتركيبات المورثة  
هندسيا •

★★ أمان الكائنات العضوية المورثة هندسيا ، والمزعم توزيعها الى  
العالم الخارجى •

انظر أيضا التصنيف الآمن للكائنات العضوية المجهرية ص : ٢٦٥ •

براءات الاختراع ص : ٢٩٥ •

تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى ص : ٣٤٢ •

## تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوي

### REGULATION OF ORGANISM RELEASE

ان التنظيمات الخاصة ، بالتصريح المتأني لتداول الكائنات العضوية ، وخصوصا تلك الكائنات العضوية المستغلة وراثيا ، تنوعا كبيرا . والولايات المتحدة لديها مجموعة مستقلة تماما من التنظيمات التي تراقبها وكالة حماية البيئة (EPA) ، بينما تتفاوت التنظيمات الأوروبية تفاوتاً كبيراً ، بدءاً من تلك التنظيمات الأكثر تشديداً (الدنمارك) ، إلى التنظيمات الأكثر تحملاً ( إيطاليا واليونان ) . وطبقاً للمقاييس الأمريكية . فإنه قد تم بحلول عام ١٩٨٩ ، ان كان هناك ١٤٠ تصريحاً متأنياً لاجراء التجارب في الولايات المتحدة ، وحوالي نصف هذا الرقم في أوروبا . واعطاء التصاريح المتأنية لاجراء التجارب في الولايات المتحدة ، يخضع لجدل ونقاش موسع من الجمهور بخصوص امان هذه التجارب ، وفي أوروبا ، حيث يكون وصول الجمهور الى البيانات الخاصة بأمرأ صعباً ، فان القوانين ، مثل قانون حماية البيئة البريطاني ، يسمح للجمهور بالوصول الى البيانات الخاصة ، التي تعني بالتصريح المتأني لاجراء التجارب الفعالة . بأن تسمح لهم بنفس المستوى بالمشاركة الجماهيرية التي تتم في الولايات المتحدة ، والتي نقلتها الخبرة الأمريكية الى البلدان الأوروبية . وبحلول عام ١٩٩٢ ، فان كل الدول الأوروبية ، ستخضع الى الالتزام بتوجيهات القانون ٢٢٠/٩١ . والخاص بمراقبة ، والاعلام عن التصريح المتأني .

## السلطات التنظيمية ( الولايات المتحدة )

### REGULATORY AUTHORITIES (US)

توجد في الولايات المتحدة ، هيئات تنظيمية متعددة ، والتي نذكر مهمتها مراقبة صناعية التقنية الحيوية . وتعتبر من الأمور العامة ، فان شروط هذه الهيئات بالنسبة لآمان وكفاية منتجات التقنية الحيوية شروط صارمة . وعلى ذلك تهدف جميع شركات التقنية الحيوية ، الوفاً ، بمطلبات الولايات المتحدة التنظيمية ، على فرض ان الولايات المتحدة تعتبر السوق الكبيرة والوحيدة لهذه المنتجات ، والتي يصعب أيضاً للدول والتنافس فيها من الخارج .

وهذه هي بعض الوكالات التنظيمية المهمة :

★★★ مجلس سياسات التقنية الحيوية القومي (NBPB) ،  
ويوفر لجنة علمية استشارية ، لوزارة الصحة والخدمات الانسانية ،  
لمناقشة المسائل العلمية المترتبة على تنظيم التقنية الحيوية .

★★★ مكتب الرئيس للعلوم والسياسة التكنولوجية (OSTP)  
الذي حل محل لجنة تنسيق علوم التقنية الحيوية (BSCC) . وله نفوذ  
كبير في تقييم الأسس العلمية لتنظيم التقنية الحيوية ، ويسدى النصيح  
الى الحكومة الفيدرالية بالنتائج التنظيمية . وتتداخل لجنة احالة الدعوى  
ومجنوع الأعضاء بفاعلية مع (NBPB) .

★★★ إدارة الأغذية والعقاقير (FDA) . وتقوم بمراقبة وتنظيم  
كافة العقاقير الطبية والأجهزة ، والأغذية الجديدة ومستحضرات التجميل ،  
للتأكد بأنها بحالة جيدة ، وغير مؤذية لصحة الإنسان . وهي وكالة  
مستقلة ، وهي الوكالة التنظيمية الرئيسية ، والتي يجب على أية شركة  
أن تأخذ موافقتها قبل البدء في صنع عقار جديد ، أو جهاز طبي قبل  
تداوله في الأسواق . وبصفة عامة ، فإن تنظيمات (FDA) ، قد أفسحت  
المجال للدول الأخرى في مجال التقنية الحيوية ، لأن سوق الولايات المتحدة  
تسيطر على منتجات التقنية الحيوية ، وعلى ذلك فإن كل الدول ترغب في  
أن تتأكد من أن عملياتها ومنتجاتها تتماشى مع متطلبات FAD التنظيمية .  
وتشمل تنظيمات ال FDA فعالية العقار ، ومن ثم كيفية اجراء  
التجارب عليه . وكيفية تصنيفه ( انظر GLP/GMB رقم : ١٢٨ ) ،  
والصيغة الكيميائية التي تستنبط بها العقار . ومن الملاحظ أنه منذ  
عام ١٩٥٨ ، فإن عبء اثبات ان العقار هو المادة المضافة الى الغذاء يعتبر  
من مسئولية المنتج ، وان (FDA) ليست مسئولة عن اثبات أن العقار  
غير آمن .

★★★ وكالة حماية البيئة (EPA) : وهي المسئولة عن تأثير  
التصريح المثاني لتجارب الكائنات العضوية على البيئة .

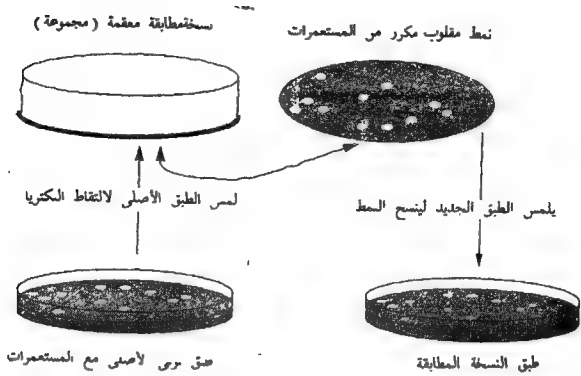
★★★ ادارة تمويل الرعاية الصحية : ان تطوير عقار حيوى .  
يعتبر مكلفا ومضيقا للوقت . وعند المرضى الذين سوف يستفيدون من هذا

العقار ، يعتبر عادة عددا قليلا بالمقارنة بالعقاقير التقليدية العديد :  
 وإدارة الرعاية الصحية والتمويل لها دور بارز وفعال في هذا المجال  
 (HVFA) ، حيث تقوم بتحديد السعر المناسب للعقار الجديد ،  
 وفيما إذا كانت الشركة التي ستقوم بتصنيع هذا العقار ، سوف تعطي  
 تكاليف استثماراتها أم لا ، وهل تستطيع أن توفر المال اللازم للأبحاث  
 المستقبلية . وقد أثر هذا على العقاقير الحيوية بوجه خاص : انزيم  
 الاستربتوكين ، وقد استحدث ليكون دواء لتعجيل التجلط ، وتكلف  
 الجرعة منه ١٨٦ دولارا . وعقار (tPA) ، البديل المورث هندسيا والتي  
 قالت عنه بعض الدراسات انه ، أكثر فاعلية ، تكلف الجرعة منه  
 ٢٢٠٠ دولار . وملاحظات (HCFA) تعتبر على وجه الخصوص مناسبة ،  
 مثل معظم العقاقير الحيوية - وفي الواقع ، فان معظم الأدوية - تعتبر  
 موجهة الى المسنين ، والذين تشمل العديد منهم مظلة برنامج الرعاية  
 الطبية الفيدرالي ( والذي يرعى ٣٤ مليون حالة ، مسن ومقعد ) داخل  
 الولايات المتحدة .

## REPLICA PLATE

## طبّق النسخة المطابقة

وهذا هو الأسلوب البسيط ، لنسخ واختيار البكتيريا . عدد من  
 البكتيريا يتم انماؤه على طبق برتنى . الفرشة ( طبقة من اللباد التقليدي  
 المعقمة ) توضع بعناية فوق الطبق ، وعندما ترفع ، فان بعض البكتيريا  
 يلتصق بها . ثم توضع الفرشة ، فوق طبق آخر ، حيث تلتصق فوقه  
 بعض البكتيريا . هذا الطبق الثانى ، يحمل حينئذ نسخة مطابقة من  
 الكائنات العضوية التى كانت موجودة على الطبق الاول ، ويكون طبق  
 النسخة الآن حاضنا ، ويتم اختبار البكتيريا التى فوقه اختبارات تسميرية  
 من أجل بعض الخصائص . وتلك العينات التى جاءت بنتائج طيبة يتم  
 تحديدها ، والمجموعة المناظرة لها فى الطبق الأصيل يمكن تحديدها ، لأنها  
 تقع على نفس المكان الموجودة فيه بالطبق الثانى .



شكل ٤١ طبق النسخة المطابقة

والأساليب القريبة من هذه الطريقة ، هما طريقتا الصفيحة المعدنية المرفوعة ومستعمرة النشاف ، وفي هذه الحالات ، تكون الفرشة من الغشاء المرشح الخاص ، والذي يوضع فوق الطبق . وبمسد ان تلتصق بعض الكائنات العضوية الدقيقة بالغشاء ، يتم إزالته ويتم التعامل معه بكسر الخلايا وإطلاق ال ( د ن أ ) والبروتينات التي كانت بداخلها . وتقوم الاختبارات الكيميائية الخاصة باكتشاف ، فيما اذا كان ال ( د ن أ ) ، أو البروتين الذى نبحث عنه موجودا بينهما . ومرة أخرى يتم اكتشاف البكتيريا أو البكتيريا اللازمة التي تحتوى على هذه البروتينات أو الجينات ، عن طريق مواضعها الأولى فى الطبق الأصلي .

## RETROVIRUSES

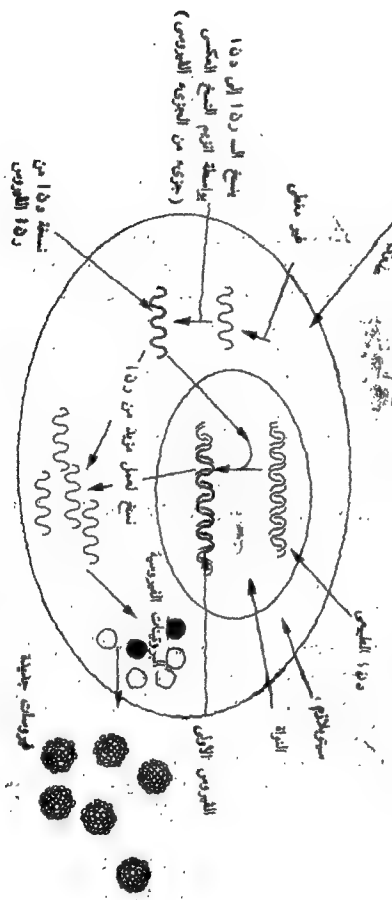
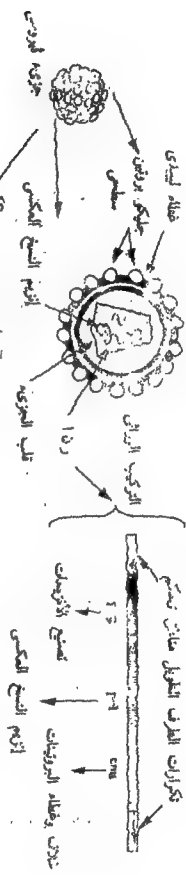
## الفيروسات الارتجاعية

الفيروسات الارتجاعية ، هي تلك الفيروسات التي تنسخ جيناتها ( ر ن أ ) فوق ال ( د ن أ ) ، كجزء من دورة حياتها . وفي المادة يتم

بعد ذلك ادخال ( د ن أ ) ، داخل ال ( د ن أ ) لخليتها الحاضنة ( المضيفة ) وتستطيع ان تظل هناك ، طوال الانقسامات العديدة للخلية ، كفيروس أممى ، الى أن تصلها اشارة تنبيهية ، لأن تنسخ على ( ر ن أ ) ، وعلى ذلك تتحول بروتينا فيروسيا ، وتقوم بصنع العديد من الفيروسات ، والشئ الوحيد الذى يميز الفيروس الأولي (Provirus) ، عن أى ( د ن أ ) آخر فى الخلية ، هو تسلسلها القاعدى .

انظر الرسم المقابل .





شكل ١٢ الفيروسات الارتجاعية

والفيروسات الارتجاعية جدرة بالأهمية للتقنية الحيوية لسببين :  
العديد من الفيروسات الارتجاعية لها أهمية طبية • ويعتبر فيروس الايدز (HIV) فيروسا ارتجاعيا ، مثل العديد من الفيروسات الأخرى الموجهة للجهاز المناعي ، عائلة (HTLV) ، وبعض الفيروسات التي قد تسبب السرطان ، في النماذج المعملية ( الفيروسات الارتجاعية للورم الجيني ) • وعلى ذلك ، فإن دراسة أحيائية الفيروسات الارتجاعية ، تعتبر مهمة للوصول للعلاج والشفاء من الايدز •

وقد استغلت أيضا قابلية الفيروسات الارتجاعية على إصابة إحدى الخلايا ، ثم ادخال نسخ ال ( د ن أ ) الخاصة بها الى داخل كروموزومات هذه الخلية ، في صنع متجهات ال ( د ن أ ) الاستنساخية ، والتي تستطيع أن تجعل ال ( د ن أ ) الغريبة تنلج بطريقة فعالة ، في كروموزومات الخلايا الثديية • وقد استغلت هذه الخاصية في نقل العدوى للخلايا الثديية ، وخلق جينات عابرة حيوانية ، عن طريق إصابة خلايا الورم السرطاني الجيني (EC) بواسطة متجهات الفيروس الارتجاعي • ويجب أن يكون لدى هذه المتجهات جزء فقط من ال ( د ن أ ) الفيروسي داخلها ، والا فانها قد تنتج الفيروس المعدى تماما • وعلى هذا الأساس ، فإن الفيروس الارتجاعي ذا الأساس المتجه ، تكون لديه تلك الجينات التي تكون مطلوبة لادخال ال ( د ن أ ) الى الكروموزومات ، وليس شيئا آخر •

ويتطلب أحيانا ان المنتج المهندس وراثيا ، تجرى الإصابة به في الخلية مع فيروس مساعد ، والذي يقدم بعض الوظائف الوراثية الضرورية ، ولكنه ليس هو نفسه الذي يدخل الى الخلايا •

والفيروسات الارتجاعية ، هي سلسلة معينة من إحدى طوائف العناصر الجينية التي تسمى ( بالناقلات الارتجاعية ) ، تلك العناصر الجينية التي تستطيع ان تنسخ نفسها ، في أماكن جديدة داخل المادة الوراثية (genome) ، من خلال ( ر ن أ ) وسيط • والعديد من العناصر الجينية التي تعتبر ذات قيمة لرجال الوراثة النباتية ، هي الناقلات الارتجاعية : وتستخدم هذه الفيروسات في نقل الجينات داخل الكروموزومات النباتية ، أو لاحداث تغيرات أحيائية مختارة داخل النبات •

انظر أيضا الايدز ص : ٢٢ ، الكمير ص : ١٠٧ ، الحيوانات العابرة للجنين : التطبيق ص : ٣٨٥ •

انظر الرسم : ٤٢ •

الوراثة العكسية ، هي نوع من التحليل الجيني ، والتي تبدأ بقطعة من ال د ن أ ، وتقوم بفحص ما هي بصدده ، وعلى العكس ، من الوراثة العادية ، ( الوراثة الأمامية ) ، فانها تبدأ بالنمط الظاهري - كيف يبدو الكائن العضوى - وتستمر فى فحص البناء الجينى ، حتى تصل فى النهاية الى التشفير عن ال د ن أ نفسه .

وهذه الأعمال المهمة لاستنساخ الجين ، مثل عزل وتشخيص الأنسجة الكيسية للجين ، غالبا ما يطلق عليها بالوراثة العكسية : وبالرغم من أن هذه الطرق تقوم على الاستغلال الكامل لتقنيات ال د ن أ المعالج ، فانها لا تزال تبدأ بنمط ظاهرى مرصود (المرض) ، وتعمل دائما من خلال تقنيات جينية مفصلة ، الى ان تصل الى التفسير الجينى لما يجرى حدوثه . وقد استخدمت الوراثة العكسية على سبيل المثال ، فى فهم البناء الجينى لسلسلة من الفيروسات ، متضمنة فيروس الايدز . وبالنسبة الى هذا الفيروس ، فان تركيب ال د ن أ له معروف تفصيلا . لكن العمل الذى يقوم به لا يزال مجهولا . ومن ثم ، فان التغيرات الاحيائية قد اكتشفت أو صنعت بالنسبة لل د ن أ ، وأصبح تأثيرها على النمط الظاهرى معروفا . وبهذه الطريقة ، فان وظيفة هذه القطع الجينية ، يتم التعامل معها .

## طور الحفازات العضوية المنعكسة

### REVERSED PHASE BIOCATALYSIS

بعض الانزيمات ، تعمل على المفاعلات أو المنتجات التى تكون معظمها أو تقريبا كلها غير قابلة للذوبان فى الماء . والبعض الآخر يعمل باستخدام الماء كركيزة ، ومن المفيد أن تتم ازالة الماء من التفاعل لجعله يجرى فى الاتجاه العكسى . وفى كلتا الحالتين فانه من المفيد ، ان تجرى تفاعلا انزيميا ، فى مذيب آخر بخلاف الماء .

ويقدم طور الحفز العضوى ، والسوائل الأكثر حساسية ، طرقا للقيام بهذا العمل ( انظر طور الحفز العضوى ص : ٢٩٢ ، والسوائل الانزيميه والفائقة الحساسية ص : ٢٧٥ ) ، ولكن الطريقة البديلة التى لاتعبر

راديكالية ، هي طور الحفز العضوى المنعكس ، وتسمى أيضا الحفازات .  
 العضوية ثنائية الطور (biphasic biocatalysis) ، والتي يتحلل فيها  
 الانزيم الى قطرات ميكروسكوبية من الماء ، يكون معلقا فى مذيب عضوى ،  
 يكون محتويا على ركيزة تفاعل أو منتج ، وتنتشر الركيزة الانزيمية من  
 المذيب فى كميات ضئيلة جدا ، وبعد ان يؤثر عليها الانزيم تعود مرة أخرى  
 مندمجة الى المذيب ، وحيث ان القطرات ضئيلة جدا ، فان معدل الاندماج  
 يكون سريعا جدا ، وعلى ذلك يتقدم التفاعل بمعدل مناسب .

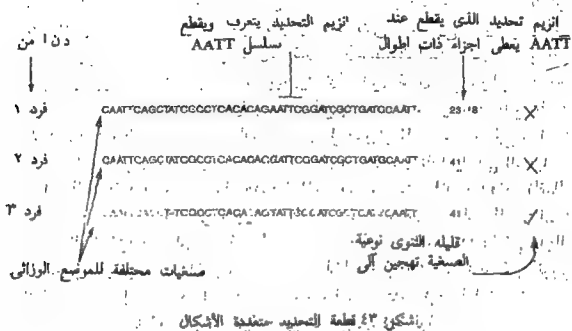
والتغير فى هذه العملية هو باستعمال دعامة صلبة لحمل الانزيم  
 فى محلول عضوى كامل . وهذه الدعامة الصلبة لها طبقة جزئية أحادية  
 من الماء ، تمتز على سطحها : ويلتصق الانزيم بها ، ويتجمع فى الحال  
 ( وعلى ذلك يكون من السهل التخلص منه كجزء من المادة الصلبة الرقيقة ،  
 بمجرد ان يتم التفاعل ) ، ويتم تنشيطها بالماء ، وتثبيتها عن طريق  
 التجميد . والمواد العضوية مثل السيليكا أو السيللايت ، يتم استخدامها  
 عادة .

ومن مميزات هذه النظم ، انك لا تحتاج الى ازالة الماء من الانزيم  
 تماما ، قبل التفاعل ( وتحتاج عملية الحفز العضوى الى ازالة الماء تماما  
 من الانزيم ، لكي تعمل بطريقة جيدة ) ، وعلى ذلك يصبح من السهل  
 تشغيلها .

## قطعة التحديد متعددة الأشكال RFLP

(RFLP) تمثل الحروف الأولى قطعة التقييد متعددة الأشكال ،  
 وهذا المصطلح شائع الاستخدام فى سلسلة من تطبيقات تقنية  
 ال ( د ن أ ) فى مجال الوراثة . وهي تعنى قطعة ال ( د ن أ ) التى تختلف  
 من شخص لآخر . وهي لا تتعلق بمواظوع فينا اذا كان ال ( د ن أ ) له  
 وظيفة أم لا ، أو فينا اذا كان هذا التغير مهما . ان المصطلح يرجع فقط  
 الى طريقة اكتشاف التغير فقط ، وذلك من خلال استغلال انزيمات القطع  
 الخاصة التى تسمى بانزيمات التقييد . ان جوهري ال (RFLP) ، هو ان  
 أحد المتغيرات يقطع بواسطة إنزيم خاص ، فى موقع واحد ، ولا يتم قطع  
 المتغير الآخر . وهذا يعنى ان القطع الناتجة من هذا الانزيم ، المأخوذة من  
 هذا ال ( د ن أ ) ، تكون لها أطوال مختلفة .

وقد وجدت هذه الطريقة (RFLP) مجالا واسعا لها، حيث استخدمت كجينات علامة، في مجال دراسة الجينات •  
انظر الرسم رقم : ٤٣ •



وتستخدم طريقة (RFLP) في الكشف عن الوقت الذي تم فيه توريث قطعة (د ن أ) لشخص من أحد والديه ( بخلاف الآخر ) • وإذا كانت (RFLP) قريبة من الجين الجاري البحث عنه ، لكنها لا تستطيع اكتشافه مباشرة ، حينئذ ، فإن هناك فرصة طيبة ، في أن الجين المستهدف قد تم توريثه مسبقا لـ (RFLP) • ويقال عن (RFLP) علام رابط ، حيث أنها طبيعيا وجينيا ، ترتبط بالجين الذي تبحث عنه •

وهناك اصطلاح قريب ، وهو قليلة النكليوتيد ذي الصيغة النوعية (ASO) • وهو النكليوتيد الذي سوف يتجهن الى ال (د ن أ) من أحد الأفراد وليس من الفرد الآخر ، لأن ال (د ن أ) تختلف بقاعدة أو اثنين • وتسمى الأشكال المتغيرة من ال (د ن أ) بالصيغيات • وكل من (RFLP) و (ASO) ، قد استخدمتا بطريقة فعالة في الجينات البشرية ، وفي برامج تربية النبات والحيوان •

وتسمى أيضا بـ ( ر ن أ ) الحفزي وهي جزيئات الـ ( ر ن أ ) التي تحفز التفاعل الكيميائي ، وفي الغالب ، تكون نتيجة تحليل ( ر ن أ ) أخرى . وقد كان لاكتشافها في اواسط الثمانينات ، ان قلب الفكرة القائلة بأن البروتينات هي الوحيطة التي تستطيع القيام بالحفز البيولوجي ، رأسا على عقب ، وقد فاز ( Cech and Altman ) ، بجائزة نوبل بسببها . والانزيمات الريبوزية لها تأثير فعال في مجالين . فقد عرف عنها دائما بأنها عوامل عقاقيرية فعالة ، حيث ان تأثيرها على الـ ( ر ن أ ) الأخرى تأثير فعال . وهي على سبيل المثال ، تستطيع مهاجمة ( ر ن أ ) الفيروسية ، بدون أن تؤثر على ( ر ن أ ) العادية في الخلية . وعلى ذلك فانها تؤثر كموامل مضادة للفيروس ، ومن خلال مقدرتها الفعالة على مهاجمة ( ر ن أ ) في الجينات المتورمة ، وكموامل مضادة للسرطان . ولا تزال الانزيمات الريبية في طور البحث بالنسبة لاستخدامها في المجال العلاجي ، بالرغم من ان بعض الأنواع الخاصة جدا المستخدمة في أنبوب الاختبار ، مثل ( ر ن أ ) المضاد للاحساس ، قد تكون لها تأثيرات غير متوقعة عندما تدخل الى الخلايا . بينما لا يزال ادخالها الى الخلية مشكلة أيضا . ويتحطم الـ ( ر ن أ ) بسهولة تامة عن طريق الكيمائيات أو الهجوم الانزيمي ، وعلى ذلك تجب حمايتها عن طريق الكبسلة ، على سبيل المثال داخل الليبوسومات ، لكي تصل الى الخلية التي ستؤثر فيها .

والمجال الآخر ، هو استخدام الانزيمات الريبية كمحفازات صناعية ، واختيار الأنشطة الحفزية المناسبة خلال الاستنساخ الدارويني .

انظر أيضا مضاد الاحساس ص : ٣٧ ، الاستنساخ الدارويني ص : ١٣٣ .

# S

## SCALE-UP

## رفع النسبة

رفع النسبة ، هي عملية تحويل منتج التقنية الحيوية ، من النظام المعمل ، الى النظام الذى يكون مفيدا من الناحية التجارية . والقليل من عمليات التقنية الحيوية ، يتم اجراؤها وفقا للنظم المعملية ( وعلى سبيل المثال ، انتاج الكواشف التى تستخدم فى مجال البحث ، مثل الأجسام المضادة احادية الاستنساخ ) . فى حين ان بقية المنتجات يتم تصنيعها ، على نطاق أكبر عن النطاق المستخدم للأغراض البحثية .

ان الصعوبة التى تقابلنا هنا ، عند رفع نسب الانتاج الحجمى ، هي ان طنا من بكتيريا التخمر ، لا تعامل بنفس الطريقة التى تنتج بها جراما واحدا من نفس البكتيريا ، الا اذا قسمنا البكتيريا الى مليون انبوبة منفصلة . وبصفة عامة ، فاننا لا نستطيع تطبيق نفس الشروط المطبقة فى المعمل على الانتاج الحجمى الصناعى . والبديل لذلك ، أن الانتاج تتم مضاعفته الى نظم انتاج كبيرة الحجم ، وعلى سبيل المثال ، فان كل عملية انتاجية يتم مضاعفتها قدر عملية الانتاج السابقة عليها عشر مرات . وفى كل مرحلة ، من مراحل مضاعفة الانتاج ، تجرى مراجعة الكمية المثلى للايضيات العديدة ، والمتغيرات الميكانيكية ( مثل معدل التقليب ، ومعدل وطريقة الامداد بالهواء ) ، والتى ترجع جميعها الى خبرة رجل التقنية الحيوية ، بنظم الانتاج السابقة ، والامام التام باجراءات زيادة نسب المنتج . وتوجد فى هذا الخصوص بعض الصيغ الرياضية التى تساعد رجل التقنية الحيوية ، وبالرغم من ذلك ، فان عمليات التجريب ، تعتبر مهمة ايضا .

ان مشاكل زيادة النسب ، لم تكن مفهومة تماما بالنسبة لمهندسى الوراثة الأوائل ، وعلى ذلك ، كان هناك فى أواسط الثمانينات ، نقص خطير فى الخبرة العلمية فى هذا المجال ، بالرغم من أنه قد عرف الآن أن النتيجة المعملية الرائعة لن تترجم الى بنك من النقود ، لأن رفع النسب ، قد تكون بالغة التعقيد .

## البحث المجهري بطريقة المسح الأنبوبي SCANNING TUNNELLING MICROSCOPY (STM)

وهذا هو النوع الحديث من المناظير ، الذى وعد بأن يكون المحطة الأخيرة ، فى اكتشاف تركيب الجزيئات الحيوية ( من بين أشياء أخرى ) ، والتقنية الوثيقة الصلة ، هو مجهر القوة الذرية . ومن حيث الجوهر ، فإنه يعتبر ابرة مخرمة فائقة الحدة ، تقوم بالفحص البطيء للمادة المختبرة ، ويجرى التحكم فى القوة المسلطة على الابرة ، أو القوة الدافعة الكهربائية لرأس الابرة . وعندما تصادف الابرة احدى الذرات المتصقة ، فوق السطح العام للمادة المختبرة ، يجرى قياس القوة الزائدة/التيار . وعن طريق المسح ، جيئة وذهابا عبر السطح ، فإن صورة تضاريس السطح يمكن رسمها بالمقياس الذرى .

وهناك مجالان للتطبيق فى حقل التقنية الحيوية ، لم يتقدم أى منهما بأكثر من مرحلة الفضول المعلى .

وفى التطبيق الأول ، يتم اكتشاف الشكل المادى ، للجزيئات المعقدة ، دون الحاجة للاتجاه الى البلورات النقية ، التى يتطلبها الكشف بطريقة اشعة اكس .

وقد استطاع ( ارستكوت وبلومفيلد من جامعة مينيسوتا ) ، انتاج صبور لتركيب الحلزون المضاعف لـ ( د ن أ ) المخلوق ، باستخدام طريقة ( STM ) . وعند صدم الجزيئات المدة للاختبار تحت هذا المنظار ، بواسطة الضوء ، ( وبذلك تتغير أشكالها ) ، فإن شيئا ما يمكن استنتاجه عن الطبيعة الكيميائية ، للقطع الفردية ، للجزء الجديد ، بالاضافة الى حجمها وشكلها .

ونعتبر الطريقة الاخرى ، فكرة متطرفة أيضا ، وهى استخدام STM كأسلوب للتحرريك الفعلى للذرات هنا وهناك ، وخلق كائنات كيميائية جديدة . والى ذلك الحد ، فإن هذه الطريقة كانت مقصورة على رسم الحروف بالذرات الفردية ، على الأسطح البلورية ، والذرات المستخدمة ، هى ذرات الزينون ( عنصر غازى خامل ) ، فى شركة IBM فى سان جوز والكبريت ( فى شركة هيتاشى بطوكيو ) . ومن حيث المبدأ ، فإن هذا قد يؤدى الى التصنيع المباشر للجزيئات الحيوية الجديدة ، والتى يكون من الصعب ، صنعها بالطرق التقليدية : وبالرغم من ذلك ، فإن هذه الفكرة تعتبر من الممتلكات الشخصية لـ ( باك روجز ) . حتى هذه اللحظة .

انظر أيضا الحساب الجزيئى ص : ٢٦٨ .



## البروتين وحيد الخلية (SCP (SINGLE CELL PROTEIN)

ابتكر في عام ١٩٦٦ ، بمعهد ماساشوستس للتكنولوجيا (MIT) ، مصطلح البروتين الوحيد الخلية ، الذي يرجع الى الكتلة الحيوية البروتينية ، التي تستخدم كغذاء اضافي للحيوانات أو الناس . سواء أكان البروتين مغزولا ، أم خلايا بكتيريا تامة ( معالجة بطريقة مناسبة ) ، فإنه يسمى بروتينا وحيد الخلية (SCP) .

ان الدافع وراء تطوير هذا البروتين ، جاء من حقيقة ان نقص الغذاء المشاهد ، في الكثير من حالات الجوع في العالم الثالث ، يرجع أساسا الى نقص البروتين ، وليست كمية الغذاء ذاتها ، وبالمثل ، فان العامل المحدد ، في نظم تغذية الحيوان العديدة ، هو كمية البروتين المتاحة لنمو الحيوان ، وليس المحتوى الكالوري الكلي الذي يحصل عليه الحيوان . وكانت الفكرة من وراء تطبيق تقنية البروتين وحيد الخلية ، هي استخدام البكتيريا وجعلها تنمو على ركيزة كربونية رخيصة ، وعن طريق مصدر نتروجين رخيص مثل الامونيا ، لصنع بروتين يكون مناسباً للاستخدام البشري أو على الأقل للاستهلاك الحيواني .

وكما هو متبع بالنسبة لعمليات التخمير ، ذات مستوى الانتاج الحجمي ، فان الأساس الذي يجعل هذا البروتين اقتصاديا ، هو ايجاد مصدر رخيص للكربون ، بقدر كاف .

وقد جرب في هذا المجال البترول والغازات الطبيعية ، ولكنها كانت مكلفة اقتصاديا حتي عندما كان سعر البترول رخيصا .

وقد وجد ان الميثانول ، الذي يصنع من الغاز الطبيعي ، ركيزة فعالة مناسبة ، يستطيع البكتيريا ان تستخدمها بسهولة ( حيث ان البكتيريا تحتاج الى القليل من الاكسجين للنمو على الميثانول ، بالاضافة الى ان الميثانول ، يذوب في الماء ) .

وقد طور معهد ICI طريقة انتاج الكتلة الحيوية ، باستخدام البكتيريا النامية على الميثانول (methanococcus) ، لانتاج منتج بروتيني بقي جزئيا ، ويسمى بـ (pruteen) . وكان حجم انتاج المصنع ٣١٠٠٠ طن ، وسعة ٧٠٠٠ طن . من البروتين الوحيد الخلية في العام . ورغم اقتصاديات الحجم ، فقد كان ذلك عند الحدود الدنيا الاقتصادية ، بالرغم من استخدام معهد ICI طرق الهندسة الوراثية ، بغرض تحسين فاعلية عمليات الأيض البكتيري ، عن طريق استخدام الامونيا لصنع البروتين .

والمشاكل التي نشأت من استخدام البروتين الوحيد الخلية ، هي ان الكائنات العضوية الدقيقة ، كانت لديها نسبة عالية من محتوى الحمض النووي ( د ن أ ، و ر ن أ ) ، عن النسب الموجودة في الحيوان أو النبات ، والتي قد تسبب مشاكل صحية ، وان الخلايا الميكروبية ، تستطيع ان تمتص أو تصنع مواد سمية أثناء عملية التخمير ، وان الخلايا نفسها ، قد تكون غير قابلة للهضم أو مثيرة للحساسية . وقد أدى ذلك الى تقليل استخدام البروتين الوحيد الخلية ، في الغذاء الانساني ، وقد عني ذلك ان معظم الجهود قد وجهت الى استخدامه كعليقة اضافية لغذاء الحيوان ، وفي هذا الاستخدام ، فانه أصبح منافسا مباشرا لوجبة فول الصويا ، ووجبة الأسماك .

السيليلليوز ، الأخشاب ، بقايا النشا ، مخلفات الورق ، ومصادر أخرى معقدة للكربون ، قد اقترحت جميعها ، كركائز فعالة للبروتين الوحيد الخلية : بالرغم من ذلك ، فان أيا منها لم يكن يسمح ، بدرجة كافية لأن يكون اقتصاديا .

## SEA WATER

## ماء البحر

كان هناك العديد من الخطط المتنوعة ، لاستخراج المعادن من ماء البحر ، وقد كانت هذه الخطط ، تجذبها فكرة أن ميلا مكعبا من ماء البحر ، يحتوي على أكثر من ١٠٠٠ طن من الذهب . وبالرغم من أن الذهب ينتشر بكميات كبيرة جدا ، الا انه حتى الآن لم يستنبط الجهاز الذي يمكن به استخراج الذهب بطريقة اقتصادية — أو أية وسيلة أخرى — الا ما يمكن استخراجه من الأملاح والمواد الكيميائية القليلة المستخرجة منها .

وتعتبر طرق الامتصاص الحيوى والتراكم الحيوى هما طرق التقنية الحيوية ، فى الحصول على مواد ذات قيمة من ماء البحر : وان الفكرة فى هذه الطرق ، هى استخدام الخلايا البكتيرية ، لكى تتراكم عليها أنواع معينة من المعادن الموجودة فى الماء : وكل ما يجب عليك ان تفعله هو ان تمرر الماء فوق الخلايا ، ثم تضغطها بعد ذلك فى مسطحات صغيرة الحجم ، فيكون الناتج ، محلول ذهب مركزا . وبالرغم من أن هذه الفكرة تبدو جذابة ، فانه ليس من الاقتصاد ان يتم الاستخراج بهذه الطريقة ، اذا أخذنا فى الحسبان التكلفة الاقتصادية ، التى تشمل ( على سبيل المثال ) ، تكلفة ضخ ٤ بليون طن من ماء البحر ، خلال جهاز الاستخلاص ، وإحلال

مكونات استخلاص الجهاز بطريقة منتظمة ، حيث ان هذه المكونات تتعرض للصدأ بفعل ماء البحر .

انظر أيضا التراكم الحيوى : ص : ٤٨ .

الامتصاص الحيوى . ص : ٨٢ .

## SECONDARY METABOLITES

## مواد الايض الثانوية

مواد الايض الرئيسية ، هى تلك المواد الكيميائية ، الموجودة بصفة طبيعية فى معظم الكائنات الحية ، والتي تعتبر ضرورية للبقاء على حياتها . والمركبات مثل الجلوكوز أو الجلايسين ، تنتمى الى هذه الفئة . ومواد الايض الثانوية ، هى تلك المواد ، التي تعتبر عادة وحيدة لأحد الكائنات الحية ، أو رتبة من هذه الكائنات ، والتي لا تعتبر ضرورية من أجل الابقاء على حياة تلك الكائنات . وهذه المواد تقوم بأداء وظائف أكثر تخصصا ، مثل كونها مستخدمة ، فى بعض مراحل معينة من دورة حياة الكائن العضوى ، وتحليل مصادر الغذاء غير العادية أو ( عادة ) تقوم بطرد الكائنات العضوية الأخرى .

العديد من المواد الكيميائية التي تنتجها الكائنات العضوية الدقيقة أو النباتات ، والتي لها فائدة ، بيوكيميائية ، وتشتمل على المضادات الحيوية ، هى مواد أيض ثانوية .

ويخلاف مواد الايض الرئيسية التي توجد بالكائنات بصفة عامة ، فان انتاج مواد الايض الثانوى ، تعتمد الى حد كبير على بيئة الكائن العضوى ، ومن ثم فان التغيرات البسيطة فى ظروف ( مستنبت ) جرثوم شعاعى ( الجراثيم الشعاعية ) هى المصادر الأكثر استخداما فى مواد الايض الثانوى الجديدة ) سوف تغير بطريقة مفاجئة ، كمية المواد الأيضية الخاصة التي تنتجها .

وتنتج النباتات غالبا مواد الايض الثانوية ، كمواد دفاعية ضد العدوى ، أو حماية نفسها من الالتهام : مادة الكافيين فى حبوب القهوة ، ومادة الاتروبين فى نباتات عنب الثعلب ، ومركب الفينكا فى العنابية المدششقرية ، هى أمثلة لمركبات سمية تماما ، تستخدمها تلك النباتات لتفادى الهجوم الواقع عليها . وهذه المواد الأيضية الثانوية ، لا تنتج عادة

بطريقة فعالة في الخلايا المستنبطة المعزولة . وبالرغم من ذلك ، فإن انتاجها قد يحفز عن طريق المركبات المثيرة (Elicitor) ، أو المستحضرات التي تكون غالبا عصارات فطرية أو نباتية .

وتستخدم مواد الأيض الثانوية ، في أغراض عديدة ، والاستخدامات الأكثر شيوعا هي :

العقاقير : تم اكتشاف العديد من العقاقير ، عندما اكتشف ان العصاره النباتية أو الفطرية لها نشاط دوائي . ويعتبر هذا النشاط غالبا ، كنتيجة لمادة الأيض الثانوى . ويعتبر التركيب الكيميائى من التعقيد ، بحيث انه لايزال ينتج من مصادره الطبيعية ، حيث ان تخليقه كيميائيا يعتبر مكلفا جدا . ومواد الأيض هي غالبا ، مواد ايض ثانوى ، مثل أشباه القلويدات التي تعتبر ايضا مواد ايض ثانوية .

مركبات النكهة والعطور : الى عهد قريب كانت نكهة الحلوى والأملاح ، مواد ايض ثانوية . ( فى حين صنعت نكهة اللحوم بطريقة مختلفة ، من التفاعلات الكيميائية بين الجهنون ، منتجات تحلل البروتين ، والسكريات الموجودة فى اللحم ) . وهناك شركات عديدة مثل شركة الأغذية العامة والنكهات العامة والعطور ، تعمل جميعها ، على مستنبت الخلية النباتية ، وطرق الاستنساخ ، لانتاج النكهة ، أو الكيمائيات العطرية ، عن طريق عمليات التخمير .

وتنقسم عمليات الأيض عادة الى طرق ابتنائية - تلك الطرق التي تقوم بتصنيع الجزيئات ، لكي يستخدمها الكائن العضوى ( أى أنها تلك الطرق التي تصنع الأحماض الأمينية ) ، وطرق هدم الخلايا (catabolic pathways) - وهى تلك الطرق التي تقوم بتحليل الجزيئات ، أما من أجل الحصول على الطاقة ، أو للتخلص تماما من المواد غير المرغوب فيها ( أى تحليل الهيدروكربونات للحصول على الطاقة ) . وبعض الطرق وخصوصا تلك الموجودة فى مركز عملية الأيض (أى التى تحلل الجلوكوز) ، وتقوم بأداء كلتا الوظيفتين، وتسمى المتبسة (amphibolic) . وبصفة عامة ، فان مواد الأيض الثانوية ، هي منتجات الطرق الابتنائية (anabolic) الخاصة

انظر المضادات الحيوية ، ص : ٣٢ .

الافراز ، هو الاخراج النشط لمادة من خلية ، أو كائن عضوى .  
ان افراز البروتينات الذى يتم عن طريق البكتيريا ، أو الخلايا الشدية ،  
يعتبر مهما لانتاج البروتين المنتج عن طريق التقنية الحيوية . وإذا افراز  
البروتين الغريب ، الذى تنتجه الخلية ، فإنه عادة ، يكون أكثر سهولة فى  
تنقيته من البروتينات الأخرى التى تصنعها الخلية ، فى حين انها تبقى  
جميعا داخل الخلية .

والبروتينات التى تفرز من خلية ، يجب أن يكون لها بيبتيدي قصير  
فى أطرافها الأمامية - البيبتيدي الاشارى - والذى يعمل كدليل اخراج .  
ويخفف البيبتيدي الاشارى من البروتين بمجرد خروجه ( أثناء عملية يطلق  
عليها « المعالجة » ) ، ولذلك فان البروتين النهائى ، لا يحتوى على هذا  
البيبتيدي الإضافى فوقه .

والجينات التى تفرز البروتينات بطريقة طبيعية ، تشفر عن هذا  
البروتين . بينما الجينات التى لا تفرز البيبتيدي بطريقة طبيعية لا تشفر  
عن البيبتيدي . وعلى ذلك فان هذا البيبتيدي الاشارى ، يجب ان يهندس  
وراثيا ، فى الطرف الامامى للجين الجديد . ومتجهات الافراز ، هى  
متجهات التعديل التى تقوم بهذا العمل . فانها تمتلك مثيلا ثم قطاعا قصيرا  
من جين الذى يقوم بالتشفير عن هذا البيبتيدي . وان جينا ، يوصل ، فى  
المكان التالى بالضبط لجين البيبتيدي الاشارى ، سوف يقوم بانتاج بروتين  
الاندماج - ذلك البروتين مع البيبتيدي الاشارى المتصل بمقدمة البروتين -  
والذى يجب بعد ذلك ان يخرج من الخلية .

## SEWAGE TREATMENT

## معالجة مخلفات الصرف الصحى

معالجة المخلفات الآدمية ، هى احدى عمليات التقنية الحيوية الواسعة  
الانتشار فى المجتمعات الغربية المتحضرة ، والتى تنتج كميات ضخمة من  
المخلفات الآدمية والحيوانية . وتتنوع طرق المعالجة تنوعا كبيرا ، لكنها  
جميعا ، تشتمل على نفس الأسس البيولوجية فى تحليل المادة العضوية  
فى هذه المخلفات ، وتحولها الى مادة مأمونة ، يمكن التخلص منها بتصريفها  
الى الأنهار أو البحار .

وجميع طرق المعالجة تنقسم الى عدة مراحل :

✱ الترشيح : وهو التخلص من الأجسام الصلبة ( مثل الورق ، والمصقات والرمل ، الخ ) .

✱ الترسيب : وهو السماح للمواد الدقيقة بأن تترسب . هذه الحماة يجرى خلطها بعد ذلك لتحليل أية مادة عضوية ، ثم تستخدم بعد ذلك كمادة ردم أو سماد .

✱ المعالجة البيولوجية : ويعالج السائل الناتج باستخدام الكائنات العضوية الدقيقة ، للتخلص من بقايا المادة العضوية ، وقد تم هذه المعالجة عن طريق :

١- نظام تسهيل الفرشة ، والذي من خلاله يتم ضخ السائل فوق معدن أو فرشاة بلاستيكية ، مع غشاء من الكائنات العضوية التي تنمو فوقها .

✱ عملية تنشيط الحماة ، والتي من خلالها يتم تحضين الحماة ، بالكائنات العضوية الناتجة من مخلفات الحماة ، مع الهواء أو الأكسجين الذي يقع خلال الخليط .

✱ الترسيب الإضافي - الكتلة الميكوبية الحيوية الناتجة أثناء المعالجة الحيوية ، يسمح لها بالترسيب في الخارج ، ويصير الناتج ماء نقيا نوعا . واما أن يعاد تدوير الحماة في جهاز التخمر ، أو يحضن مرة أخرى لصنع السماد .

والسمة المهمة لتشغيل المخلفات ، هي تقليل عدد المركبات العضوية ، في المخلفات الآدمية ، والتي يعبر عنها كمطلب بيولوجي للأكسجين (BOD) و (BOD) هي كمية الأكسجين التي تحتاجها الكائنات العضوية ، في المخلفات الآدمية ، والتي يعبر عنها كمطلب بيولوجي في الماء .

والعديد من المواد العضوية التي تتضمن هذه الكائنات العضوية بداخلها ، سوف تقوم باستنزاف كل ما لديها من أكسجين ، وجعله ممتنا للأسماك ، وغير صالح للشرب ، ويكون محتويا على البكتيريا الملوثة .

وفي المخلفات الآدمية التقليدية ، يتم تغير المادة العضوية أحيائيا عن طريق الكائنات العضوية الدقيقة ، في محطة المعالجة ، والتي ينتهي بها المطاف الى ثاني أكسيد الكربون ، أو كتلة حيوية . وتولد الطرق البديلة الميثان ( الغاز الحيوي ) من هذه المادة ، ولكن هذا ليس هو الاستخدام الشائع .

## الجينات الطافرة - الموجهة الموقع

### SITE-DIRECTED MUTAGENESIS

هذه هي المقدمة للتقنيات النوعية الأساسية - التقنيات الاحيائية - على قطعة من الـ د ن أ باستخدام طرق الـ د ن أ المعالج . وتوجد العديد من الطرق للقيام بهذا ، لكن هذه الطرق بصفة عامة ، تشمل على استخدام الـ د ن أ المخلق ( والذي يوجد بداخله التغير المرغوب فيه ، مثل المستنبت m13 ) ، لاحلال قطعة من الـ د ن أ بالجين الاصل . ويمكن ان يتم ذلك عن طريق نسخ نسخة جديدة من الجين ، من النسخة القديمة ، اما عن طريق استخدام انزيم ( والذي يعمل عادة على الـ د ن أ ذى الخيط الواحد ) ، أو بحذف النسخة القديمة لقطاع الجين المطلوب تغييره احيائيا ، ووصله بنسخة جديدة متغيرة احيائيا .

والأسلوب البديل للطفرات الجينية الموجهة الموقع ، هو بعض نسخ الطفرات الجينية العشوائية ، حيث يتم تغير الـ د ن أ احيائيا بطريقة عشوائية ، عن طريق المعالجة الكيميائية ، ويتم اختيار الطافر المرغوب من خليط النتائج .

انظر الرسم رقم : ٤٤ .



شكل ٤٤ الجينات الطافرة الموجهة الموقع

هو أسلوب تحسين التربة ، الذى يتم عادة عن طريق استخدام البكتيريا ، أو الفطريات ( وهذا الأسلوب يأتى مخالفا لما هو متبع فى العلاج الحيوى الذى يقوم على أساس تنظيف التربة من المواد السمية الموجودة بها ) \* وتشتمل طرق تحسين التربة على تحليل المادة العضوية ، فى التربة بحيث تصبح التربة سمراء (Humus) ، وتوفير المعادن للتربة مثل الفوسفات لكن يستفيد منها النبات ، عن طريق جعلها قابلة للذوبان فى الماء : وتثبيت النتروجين ، وأحيانا إضافة عنصر العلاج الحيوى أيضا .

وقد اشتهرت طرق تحسين التربة ، بأنها الطريق الى زراعة الصحراء ، وجعلها ارضا خضراء ، وعلى الرغم من ذلك فانها لم تحقق الرسالة المنشودة ، ويرجع ذلك أساسا الى أن الصحراء ليست بالأرض الواعدة ، حتى يتم تعهدها بالرعاية ، وبسبب الظروف المناخية ، والكيميائية . وكل ما كان يعول على تحسين التربة ، قد تم احتواؤه فى طرق العلاج الحيوى .

## SOLAR ENERGY

## الطاقة الشمسية

لقد كان هناك الكثير من الفوائد ، باستخدام طرق التقنية الحيوية ، فى توليد الوقود أو الطاقة من أشعة الشمس . وهذا بالطبع ما تقوم به النباتات على الدوام ، لكنه حينما استخدمت النباتات لكى تقوم بهذا العمل للانسان ، فقد كان الأمر صعبا .

ان أبسط الطرق هى زراعة النباتات ، ثم تحويلها الى وقود : ويتم ذلك بأكثر الطرق تقليدية ( عن طريق حرق الأخشاب ) ، أو عن طريق زراعة الكائنات العضوية ، التى تحتوى على محتوى عال من الزيوت ، لصنع الوقود الزيتى . وقد كانت محاولات استخدام الطحالب فى صنع الوقود الزيتى محاولات غير مقبولة اقتصاديا ، مثلما استخدمت بكتيريا التمثيل الضوئى ، فى صنع الهيدروجين . (البكتيريا التى تولد الهيدروجين أو الميثان ، كانت أكثر نجاحا ، وهى فى الواقع أساس تقنية الغاز الحيوى ) .



وقد كانت هناك خطط محفوفة بمخاطر الكهرباء الكيميائية ، لعملية التمثيل الضوئي مباشرة في توليد الكهرباء . وقد يتم ذلك اما عن طريق استخفاف الخلايا السلمية ( المشابهة للحساسات الحيوية البكتيرية ) ، أو بعزل المركبات البروتينية من جهاز التمثيل الضوئي ، واستخدامها ككواشف كيميائية .

والمركبات البروتينية الجديدة بالاهتمام ، اشتملت على النظم الكهربائية الضوئية التي تحول الطاقة الضوئية (1 OR 11) الى قوة كهربية كيميائية في الكلوروفيل ، وأجزاء أكثر تخصصا من جهاز التمثيل الضوئي ، مثل مركب الاستشعار ، الذي يجذب بالفعل الفوتونات ويمررها الى المركز المتفاعل . ومخرجات القوى حتى اليوم قد زادت بطريقة ضخمة ، عن طريق الجهود والطاقة المطلوبة ، لصنع المواد المطلوبة من أجل التجربة ، وان تعقيد جهاز التمثيل الضوئي داخل الخلية ، جعل من ذلك امكانية صعبة لجعل النظام قابلا للتشغيل .

والطريق البديل يأتي في استخدام جهاز كيميائي تخليقي . واحد الامثلة على ذلك هو سلسلة التفاعل الكيميائي التي تبني على أساس الروثينيوم ( عنصر فلزي نادر ) .

ومركب الروثينيوم ( الروثينيوم ( ١١ ) الثلاثي ( ٢ ، ٢ - البيريدن ) ) ، هو عامل اختزال في حالته العادية ، لكنه قد يصبح عاملا مؤكسدا قويا عندما يثار بالضوء الأزرق .

وباستعمال الحفاز المؤكسد الفلزي وميثيل الفيولوجين (MV) كمتقبل للالكترونات ، فان هذا المركب يستطيع أن يحول الالكترونات من الماء الى MV وهذا الـ MV المختزل يمكن استخدامه ( نظريا ) في اختزال المركبات الأخرى . وبالرغم من ذلك فان النتائج التي نحصل عليها ليست بالنتيجة الطيبة التي تقول بهذا العمل ، حتى انها لا تعد أكثر فائدة بحثية .

## تغير استنساخ الخلية الجسدية SOMACLONAL VARIATION

هذا التغير الذي يشاهد بين الأفراد في مستنسخ (Cleen) ، وبصفة خاصة في المستنسخات النباتية . وعندما تقوم بفصل نبات الى مكوناته الخلوية ، وتقوم بزرعها في الظروف المناسبة ، فانك تستطيع ان تجعل كل خلية ، ان تصنع نباتا جديدا . ونظريا فان كل من هذه النباتات ،

يجب ان يكون متطابقا وراثيا مع ( النبات الأصلي ) . وفي الواقع العملي ، فان الخلية تصير الى خلية الكالوس - وهي الكتلة غير المميزة من الخلايا وتستطيع الخلايا ان تضاعف كروموسوماتها المتممة ، أن تفقد جينات ، أو حتى تفقد كل الكروموسومات . وعندما تهبط الكالوس لكي تنمو الى نبات جديد ، فان النبات يرث هذه التغيرات الوراثية ، وعلى ذلك لا يكون متطابقا وراثيا مع النبات الأصلي . هذا التغير ، هو التغير الاستنساخي للخلية الجسدية .

وقد يأتي هذا التغير بالفائدة أو المشاكل لمربي النباتات . انها مشكلة ، اذا اردت ان تستخدم تقنية الاستنساخ النباتي في زراعة مساحات كبيرة من النبات الغالي القيمة : حيث ان نسل معظم طرق الاستنساخ سوف لا يكون مشابها للنبات الأصلي . وقد كان تغير استنساخ الخلية الجسدية كارثة لمربي البطاطس ( حيث ان البطاطس تميل الى تغيير استنساخ الخلية الجسدية ) وقد سبب مشاكل كبيرة لمحاولات ( النليفر ) عندما قام باستخدام طرق التكاثر اللاتزاوجي الدقيق في زراعة أشجار زيوت النخيل ، في جنوب شرق آسيا في منتصف الثمانينات . وبالرغم من ذلك ، فانه أتاح الفرص لاستيلاء أنواع نباتية جديدة ، والتي قد يكون من الصعب أو من المستحيل ان تستولد باستخدام طرق الاستنبات التقليدية .

## الرياضات والتقنية الحيوية

### SPORTS AND BIOTECHNOLOGY

بالرغم من حقيقة أن وسيلة بحث النشاط ، وبخاصة الرياضات ، هي مجالات العمل الكبيرة ، وتقرب في الحجم من الصناعات الزراعية والكيميائية ، الا أن التقنية الحيوية قد أهملت هذا الجانب الترويجي من الحياة ، وفضلت عليه العناية بالصحة وتشغيل منتجات الصناعة . والاستثناءات الواحدة الكبرى ، تبدو في مناقشات اساءة الاستخدام الفعالة لمنتجات التقنية الحيوية ، من أجل اكتساب ميزة رياضية .

وهناك حالتان خاصتان قد نوقشتا بتوسع كبير : فقد تكونان أو لا تكونان واقعا أكثر من احتمال اساءة استعمال ، مثل الشائعات الرسمية التي لا تستند الى الدليل الواقعي الاكيد بالنسبة لها .

هرمون النمو : ان سوق هرمون النمو المستخدم فى العلاج الطبى ، تعتبر سوقا صغيرة : بينما يلاحظ أن سوق الدواء ، تعتبر كبيرة جدا ، ويجب أن تحتوى على بعض الارشادات ، التى لم تكن موجودة عندما استحدثت البروتين لأول مرة من البكتيريا .

والمجالان الجديدان للتطبيق الجديد ، هما لقصىرى القامة ، ومن أجل الرياضة . وقد وضعت شركة كابى فارماسيا الاعلانات فى المجلات الطبية فى أواخر عام ١٩٩١ ، والتى تقترح فيها ، ان هرمون النمو ، قد يكون علاجاً لحالات الطفولة التى تكون قصيرة ( وليس القصر ناتجا عن مرض ، لكن القصر بنسبة بسيطة عن المستوى الطبيعى للأطفال فى هذه السن ) . وهذا العلاج يمكن الدفاع عنه على اعتبارات نفسية . بينما التطبيق الذى لا يمكن الدفاع عنه لأسباب طبية ، هو استعمال هرمون النمو ، للمحاولة لجعل الناس طويل القامة بطريقة غير عادية ، لكى يحصلوا على بعض المميزات فى الألعاب الرياضية مثل كرة السلة . ولكى يتم ذلك ، فانه يجب ان يعطى للشباب فى مرحلة المراهقة المبكرة .

ان اساءة استعمال الهرمون عن طريق الأشخاص البالغين ، الذين يحاولون استخدامه ، يزيد من كتلتهم العضلية بطريقة فعالة . وقد انتشرت الشائعات التى تقول بأن الناس حاولوا اكتساب هرمون النمو ، كى ينقلوه الى أبنائهم - وسواء أكانت هذه خرافة حضارية ، التى تتماشى مع الخرافة التى تقول بأن النساء يضعن كلب البودل ( كلب ذكى كثيف الشعر ) فى افران الميكروويف ، والأشخاص الذين اكتشفوا فترانا فى الهمبورجر ، أو تلك التى تبني على حادثة غير واقعية ، ليست واضحة تماما .

ايرثروبوتين (EPO) : طور هذا العقار الحيوى لزيادة معدل انتاج كريات الدم الحمراء ، فى عدد من الأمراض ، مثل الانيميا والفشل الكلوى ، حيث يكون المرضى لديهم نقص فى كريات الدم الحمراء ، بينما هناك علاجات أخرى وخصوصا لمرض الليوكيميا (مرض ابيضاض كريات الدم)، قد استنزفت خلايا نخاع العظمى ، والتى جعلت من المرضى ، مطورين للانيميا الناشئة من المرض الجينى ( هذه الانيميا التى سببها العلاج وليس المرض ) . وقد كان هناك افتراض بأن العدائين استخدموا ال (EPO) وذلك لزيادة مستوى كريات الدم الحمراء عن المستوى الطبيعى ، لكى يحصلوا لبدائهم مقدرة أكبر على حمل أكبر نسبة من الأكسجين . وقد يمنحهم هذا قدرة أكبر على التحمل فى سباقات المسافات الطويلة

( الماراثون ) ، وهذا العقار له خطورة فعلية جسيمة ، حيث انه يزيد لزوجة الدم ، ومن ثم المخاطر الناجمة عن الأزمة القلبية ، السكتة المخية . وقد توفي عداء سباق الدراجات الهولندي الذي يحتمل ان يكون قد تعاطى هذا العقار ، عن عمر يناهز السابعة والعشرين ، في عام ١٩٩٠ .

## تجهيزات المعمل القياسية

### STANDARD LABORATORY EQUIPMENT

هناك قطع قليلة من أدوات القياس المستخدمة ، والتي يستخدمها جميع العاملين في مجل التقنية الحيوية ، ويرجعون اليها بأسمائها التجارية المناطرة الي ( hoover ) - أو ( pc ) . ومن الأنواع الشهيرة من هذه الأدوات :

\* طبق النافورات المتعددة : ويسمى أيضا الطبق ذا ال ٩٦ نافورة ، أو طبق اليكروتيتز . وهو طبق من البلاستيك به ٨٠ صفوف ويحتوى كل صف على ١٢ نافورة مستديرة صغيرة . يستخدم بكثرة في مستنبت الخلية والبيولوجيا الجزيئية من أجل أحداث التفاعلات ، عندما تتركب القيام بنفس العمل الى ما يصل الى ٩٦ عينة في الخال . والآلات المستخدمة في التيسيل واكتشاف اللون داخل الطبق حتى ال ٩٦ نافورة بطريقة اتوماتية ، تعتبر شائعة .

\* جيلسون : أي نوع من الميكروبييتيتور ، وهو الجهاز الذي سوف يقيس حجم ( أي واحد ميكرون - واحد مليجرام ) من السائل بطريقة روتينية .

\* أبتدورف : طارد مركزي ، ويكون بحجم ميني . هاي فاي ذلك ، والذي يوضع فوق البنش : أيضا الانابيب البلاستيكية ذات سعة ١٥٠ ملجم ، التي توضع داخل الطارد المركزي .

\* عمومي : أنبوبة أسطوانية ، لها غطاء حلزوني ، يسع حوالي ٢٠٠ ملجم ، ويضع في الوقت الحالي من البلاستيك .

## عوامل نمو الخلية الجذعية

### STEM CELL GROWTH FACTORS

وهي تلك المركبات ، التي تكون غالباً بروتينات ، والتي تعمل لكي تجلس خلايا الجذع تنمو بطريقة أسرع • والخلايا الجذعية ، والتي ان لم تكن هي ذات نفسها الأجزاء الحساسة من العضلة أو الدم ، الا أنها تنمو داخل الخلايا التي تصنع هذه الأنسجة • وعلى ذلك فهي ( الجذير ) الذي تنشأ فوقه ( أوراق ) الأنسجة • وعلى هذا ، فان الخلايا الجذعية لها دوران : لعمل المزيد من الخلايا الجذعية ، وان تصنع ( ذرية ) خلاياها المميزة •

ومن أفضل خلايا الجذع المميزة ، هي تلك الخلايا الموجودة بالنخاع العظمي • هذه الخلايا الجذعية — حوالي ١ في ١٠٠٠٠٠٠ من خلايا النخاع العظمي — تقوم بتشكيل جميع الخلايا الموجودة بالدم • وتسمى هذه الخلايا الجذعية بـ ( totipotent ) لأنها تستطيع صنع أى نوع من خلايا الدم العديدة • وعندما يصل نسلها الى طور النمو ، فانها تصبح ثابتة ( محددة ) ، في الجهاز الذي يقوم بصنع نوع أو آخر من الخلايا ، وفي النهاية ، تقوم بتطوير الخصائص الأخيرة ، للخلايا المقصودة ( المميزة ) والتي تنطلق الى مجرى الدم • ونفس الأسلوب ، يتم مع العضلات ، في البشرة ، وفي تنمية الأعصاب ( التي تشتمل على المخ )

ومن الواضح انه اذا استمرت الخلايا الجذعية في القيام بدورها ، فانه يجب أن يكون هناك توازن بين ، المعدل الذي يتم به صنع خلايا الجذع الجديدة ، والمعدل الذي تتحول فيه الى خلاياها الوليدة المميزة • واذا حدث وقامت بعمل خلايا مميزة كثيرة جداً ، فانه لن يتبقى شيء من خلايا الجذع للمستقبل • واذا حدث وكان هناك انقسام كثير للخلايا الجذعية ، فانه سيؤدي في النهاية الى السرطان • وتقوم بطارية من الضوابط بالتحكم في هذا الاتزان وتنظيمه : ان الانحرافات في هذه الضوابط قد تؤدي الى السرطان • ويمكن تغيير هذه الضوابط بطريقة اصطناعية ، من أجل تصحيح حالات المرض •

ومن أكثر الخلايا الجذعية التي تمت دراستها ، هي خلايا الجذع الدموية ( مكونات الدم ) •

وعامل خلية الجذع الحقيقي (scf) ، قد تم عزله في عام ١٩٩٠ ، لكن سلسلة العوامل الأخرى التي تؤثر في المراحل المتعددة للتحديد والتمييز ، قد اكتشفت ، وتم استنساخ جيناتها المناظرة ، وذلك من أجل هدف تطويرها للاستخدام الدوائي .

انظر أيضا : عوامل النمو ص : ٢٠٩ ، والجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

## STERILIZATION

## التعقيم

يوجد هناك عدد من الطرق الثابتة ، لتعقيم الأجهزة والمواد ، في الاستخدام البيولوجي . ومن الواضح أنه إذا أعد كائن عضوي دقيق أو خلية مستنبطة ، لكي تنمو ، أما بفرض البحث أو من أجل الانتاج ، فانه من الضروري ألا يوجد كائن عضوي آخر في هذه الخلية أو الكائن العضوي في النمو معها ، فيحتمل أن تقضى عليها أو تحدث بها تلوثا غير مرغوب . ومن ثم فإن التعقيم ، هو الجزء المهم لاية عملية تقنيحيوية .

وتوجد أربع طرق عامة يتم استخدامها :

١- التعسخين : جميع الكائنات العضوية سريعة التأثير بالتسخين ، بالرغم من أن البعض أكثر تأثرا من الآخرين . وقد يكون التعسخين جافا أو رطبا . والتسخين الرطب حتى درجة حرارة ١٢١ مئوية في جهاز المعقم الاوتوكلاف ( وهو بصفة أساسية ، عبارة عن موقد ضغط كبير ) هي الطريقة الشائعة في تعقيم الأجهزة والكواشف ، نظرا لرخص ثمنها وسهولة تشييلها .

٢- المواد الكيميائية : كثير من المواد الكيميائية ضارة بالصحة . والمواد الشديدة التأكسد مثل حمض الكروم ، تستخدم في نزع البقايا العضوية من الاواني الزجاجية . وبالرغم من انها مبيدات عضوية معتدلة - حيث انها تقتل الكائنات العضوية الدقيقة وتبقى علي بقية الأشياء الأخرى بحالة سليمة - ولذا فإنها تستعمل بكثرة . ويستخدم العديد منها ، كموامل تنظيف ، وإن لم تبتلع بطريق الخطأ ، فانها قليلة الضرر نسبيا للانسان . والنوع الآخر للعلاج الكيميائي ، هو العلاج بغاز المبيد العضوي ، وهو عادة أكسيد الإيثيلين . وهذا الغاز من مميزاته أنه لا يتم تجفيف الجهاز بعد التعقيم به . وعادة تكون المبيدات العضوية غير مناسبة لتعقيم السوائل ، لأنه لا توجد طريقة لاستخراج تلك المبيدات من السوائل بعد تعقيمها .

✽. التعقيم بالأشعة : ان أشعة جاما تستطيع ان تعقم أى شيء لكنها ، أشعة خطيرة ، ومكلفة نسبيا فى انتاجها . والأشعة فوق البنفسجية ، تعتبر من عوامل التعقيم الفعالة ، وهى آمنة الى حد ما ، بالرغم من أنه لكى نتأكد أن شيئاً ما قد عقم ، فانه يعرض الى الأشعة فوق البنفسجية ، لفترة طويلة من الوقت ( من دقائق الى ساعات ) . بالإضافة الى ذلك ، فان الأشعة فوق البنفسجية ، لا تنفذ الى مسافة بعيدة داخل السوائل أو الأجسام ، ولذلك فانها تستخدم عادة لتعقيم الأسطح .

✽. الترشيح : وهذه الطريقة تعتبر مناسبة للسوائل أو الغازات ، لكنها شديدة الفاعلية : وفى العادة ، فان المرشح الذى تكون فتحة تقويه ١٠/٢ ميكرون ، سوف يقوم باستبعاد كل الكائنات العضوية من السائل ما عدا الفيروسات .

ويجب ان تختار طرق التعقيم المختلفة ، للتطبيقات المختلفة . والمشكلة الرئيسية التى يجب التغلب عليها هى انسجام المواد . وعلى ذلك فان العديد من اللدائن ، تفقد خاصية لونها ، وتصبح هشة ، عند تعرضها الى أشعة جاما ، وتنصهر عند الحرارة الزائدة . والعديد من وسائل التخير ، والمستنبتات الحلوية ، لا يمكن ادخالها الى المعقم ، لأنه قد يدمر ، بعضاً من المادة الغذائية بها .

## STRAIN (CULTIVAR)

## الصفة الوراثية

الصفة الوراثية للكائن العضوى ، هى النوع الذى يكون متميزاً وراثياً عن بقية الأنواع الأخرى المثلة له ، والتى ينتمى اليها الكائن العضوى ، ولكنه ليس مختلفاً بالدرجة التى يمكن اطلاقها عليه كنوع جديد . ان الأعضاء المشتركين فى الصفة الوراثية ، هم أكثر تشابهاً وراثياً لبعضهم البعض ، عن الأعضاء المشتركين فى صفات أخرى .

ان كلمة صفة وراثية سلالة (strain) ، تستخدم عادة مع الكائنات العضوية الدقيقة ، لوصف كائن عضوى معين ، والذي يكون قد تم عزله ، أو وراث هندسياً لكى يكتسب بعض الصفات مثل النمو السليم ، أو انتاج سلالة كبيرة . ان عزل وتحسين صفات بعض الكائنات العضوية ،

هى الجزء الأساسى لعملية جعلها مناسبة للعملية الاقتصادية للتقنية الحيوية .

وبالنسبة للحيوانات ، فإن مصطلح نسل (breed) ، أو أحيانا سلالة (race) ، يقصد بها غالبا نفس الشيء - مجموعة متجانسة وراثيا من الحيوانات ، وعادة ما تشتق من زوج من الآباء ، والذين يكونان متميزين عن بقية الحيوانات الأخرى لنفس النوع .

إن الإنسان أو السلالات ، يمكن تناسلها مع بعضها البعض ، فى حين أن الحيوانات من الأنواع الأخرى نادرا ما تستطيع ذلك ، ومن ثم ، فإنه يوجد عدد كبير من الأنسل المختلفة للكلاب مثل ( كلب الاسكيو ، والبولد ، و كلب labradors ) الخ . والتي تتناسل لى تنتج كلابا ذات صفات جنسية معينة .

وبالنسبة للنباتات ، فإن المصطلح (cultivar) ، له معان متنوعة متشابهة . ويستخدم مصطلح صفة (strain) ، أحيانا مع النباتات ولكنه نادرا ما يستخدم مع الحيوانات .

انظر تطوير الصفة الوراثية ص : ٣٧٠ .

انظر أيضا عزل الصفة الوراثية ص : ٣٧٢ .

## STRAIN DEVELOPMENT

## تطوير الصفة الوراثية

وتسمى أيضا بتحسين الصفة الوراثية ، وهو الاصطلاح الشامل الذى يستخدم من أجل تحسين صفات الكائن العضو ، بحيث يمكن أن تقوم بتنفيذ عملية التقنية الحيوية بكفاءة عالية . إن الأهداف المنشودة هى خلق كائن عضوى ، أن يصنعها بكميات ضخمة ، ولا يصنع أى شئ آخر بكمية كبيرة ( وبذلك تستطيع ان تنقى المنتج الخاص بك بسهولة تامة ) ، واستخدام الأشياء التى يمكن الحصول عليها بسهولة ، لى ينمو عليها الكائن ، لا يتطلب ظروف رقابة شديدة حريصة لظروف المستنبت . إن فكرة الصفة الوراثية المحسنة ، يمكن توضيحها بأشجار الصنوبر المستخدمة فى إنتاج لباب الأخشاب : إنها تنمو فى أى مكان من التربة ،



الهواء ، والماء ، وتستطيع أن تصنع الكثير من الكميات بسهولة تامة ، عن طريق اعداد عجينة اللب ، وهذا هو السبب في أن اللباب يعتبر أرخص على سبيل المثال من (Interform) .

وتوجد هناك عدة طرق لتحسين الصفة الوراثية :

✽ الاختيار المتناسي : وتشتمل هذه الطريقة على أخذ الصفة الحالية ، ومعالجتها بالمواد الكيميائية ، التي تحدث التغير الاحيائي ( الجينات الطافرة ) ، والنظر الى عدد الصفات المنحدرة من السلف ، للبحث فيما اذا كان أى منها مكتسبا تغيرا احيائيا ، يستطيع أن يجعلها أكثر انتاجا . وتعتبر هذه عملية شاقة ومضنية للوقت ، لكنها تعتبر الأسلوب الأكثر استخداما لتحسين انتاجية المواد الكيميائية مثل الأجسام المضادة ، أو الأحماض الامينية في عمليات التخمر . انه ذلك الأسلوب العشوائي للفصل ، الذى عن طريقه ، يجب أن يتم فصل عدد من المتغيرات . وان مفتاح النجاح ، يكمن فى الكيفية التى يمكن أن تفصل بها هذه الاعداد بسرعة وبطريقة اتوماتيكية ، أى أنها ( قدرة النظام على الفصل ) .

وتعتبر الطرق الأخرى أكثر توجهها .

✽ التهجين : وفى هذه الطريقة يتم اخذ نوعين من الصفات وجمعهما وراثيا . وقد استخدمت هذه الطريقة كثيرا فى الزراعة ، ولما كانت الكائنات الحيوية فى مجال الزراعة متنوعة جدا ، فان هذه الطريقة لا يمكن استخدامها هنا بنجاح تام . والمتنوع الذى يمكن تطبيقه على نطاق واسع فى النظم البكتيرية هو الآتى :

✽ الاقتران : وفى هذه الطريقة ، يتم نقل عدد قليل من الجينات المرغوبة من صفة الى أخرى .

✽ الهندسة الوراثية : وفى هذه الطريقة ، يتم البحث فى تغيير التركيب الجينى للكائن العضوى ، وذلك بإدخال الجينات اليه مباشرة . وهذه الجينات تستطيع ان تشفر عن الكثير من الانزيمات الفعالة ، أو توقف عمل الانزيم ، الذى يدمر المنتج الذى يكون مطلوبا انتاجه . ان هذا الطريق يعتبر مقبدا ومكلفا ، ولكنه هو الطريق الوحيد المتاح عندما تفشل الجينات التقليدية .

والطريق المؤدى غالبا الى نجاح تحسين للصفة من خلال اى من الطرق هو اكتشاف طريقة الاختيار . وهذه تكون مجموعة من الظروف التى بموجبها ، يكون للصفة التى تريدها الميزة عن كل الطرق الأخرى .

اكتشاف الصفة التى تجعل انزيميا يحلل مركبا خاصا أو مجموعة من المركبات ، قد تكون بطريقة مباشرة . وعلى سبيل المثال ، فان البكتير الآكل لزيت البترول ، يمكن اختياره ، من خلال زراعة مستنبت من البكتيريا ، فى وسط ، حيث يكون فيه المصدر الكربونى الوحيد هو البترول .

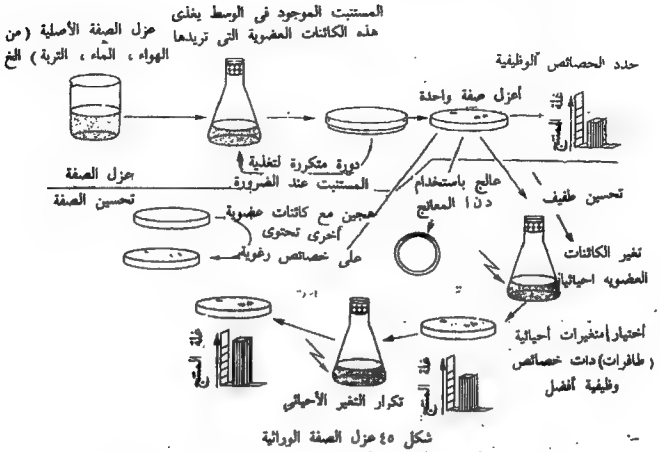
وعلى ذلك فان البكتير الوحيد الذى ينشط سيكون هو البكتير الذى يستطيع ، اجراء تغير احيائى على البترول ، وكلما استطاع أن يحدث تغيرا احيائيا ، استطاع أن ينمو بطريقة أسرع . وبالرغم من ذلك فان هذا الاختيار المباشر نسبيا نادرا ما يكون متاحا .

## STRAIN ISOLATION

## عزل الصفة الوراثية

وهذه هى طريقة عزل اى بكتير ، أو فى الواقع اى حيوان أو نبات ، عن العالم الخارجى . وبصفة عامة فان هناك مدخلين لعزل الصفة الوراثية للكائنات العضوية الدقيقة :

✽ أخذ العينات الكبيرة الحجم : كل الكائنات العضوية تقريبا المفيدة فى مجال التقنية الحيوية ، يتم عزلها من التربة ، التى تحتوى على ما بين ١٠٠٠ الى بليون كائن عضوى دقيق فى الجرام . والكائنات العضوية التى توجد فى مكان معين تعتمد على بيئة التربة المحلية ، ومن الواضح أن هذه البيئة تتنوع تنوعا كبيرا . وعلى ذلك فان احدى الطرق لاكتشاف الكائن العضوى المثالى ، هو بأخذ عينة من كل أنواع التربة بقدر الامكان . والعديد من الشركات التى تعمل فى مجال الكيمائيات والعقاقير ، لها برامج ، والتى من خلالها تلزم العضو العامل فى الشركة ، حينما يسافر الى مناطق بعيدة ان يحضر معه بعض عينات من التربة ، لكى تستخدم فى برامج الفصل .



موقع البيئة المناسبة : والطريق الآخر ، هو اكتشاف البيئة التي تستطيع فيها الكائنات العضوية التي تحمل خصائص معينة ، والتي تعتبر مطلوبة للبقاء عليها حية • والأماكن المفضلة هي ممرات الدفق ، أو مخلفات المصانع ، والتي ترغب في تكويم الكائنات العضوية التي تستطيع أن تحلل جميع المواد الكيميائية ، التي توجد في البيئة المحلية • وتوجد هناك أيضا أماكن أخرى • ان الكائنات العضوية التي تقوم بتحليل الميثان على سبيل المثال ، كانت في الأصل معزولة من التربة المحيطة بماسورة غاز رئيسية مكسورة •

وبرغم كل الجهود التي بذلها رجال التقنية الحيوية ، في تطوير طرق ال د ن ا المعالج ، لتحسين البكتيريا من أجل الاستخدام في التقنية الحيوية ، لم تكن في الغالب طريقة الاختيار الأصلية التي كان لها الصدى الكبير ، فيما اذا كان الكائن العضوى سنيكون الأساس للعملية التجارية أم لا •

ان هذا الاصطلاح ليس قاصرا على التقنية الحيوية بمفردها ، ان هذا الاصطلاح ، يعنى تحالفا بين شركتين مشكلتين بطريقة قانونية ، ويكون هدفهما عادة ، هو تطوير بعض المصالح المشتركة بينهما . وحيث ان اقامة ادارة للأبحاث والتطوير في شركة واحدة ، يعتبر ، مكلفا للمال ومضيقا للوقت ، وعلى ذلك فان شركات التقنية الحيوية والشركات الدوائية ، تقيم تحالفا فيما بينهما ، من أجل الوصول الى المهارة والابطلاع ، والا فان كل شركة على حدة ستقوم بتطوير عملية الانتاج بالكامل . وقبل كل شيء فان الشريك يجب أن يكون مستقرا ماديا ، وله سند تسويقي ، وأسلوب خاص في مجال الأبحاث والتطوير ، وسائل انتاج ، صيغ وقدرة على التخزين ، خبرة لدى الهيئات التنظيمية ، أو خبرة تسويق ومبيعات . والقيمة المكتسبة تكمن في أى الفريقين الذى ستنتمى اليه : وبالرغم من جوهر التحالف ، يضمن أن كلا الطرفين سيستفيدان ، في الوقت الذى يكون فيه لكل منهما شخصيته المستقلة .

ان التحالفات الاستراتيجية تختلف عن عقود الأبحاث الخاصة ( وغالبا ما يسمى بالتحالف ) ، لكن العقود العادية هي بالفعل ، ان يقوم أحد الأطراف بإداء خدمة ما للطرف الآخر - ان الشيء الوحيد الذى يأتى من طريق المفاوض الى الباحث هو النقود ، والمندمجون والمكتسبون ، حيث يفقد أحد الشركاء استقلاله . ومن المحتمل انه يكون أفضل أساليب التحالف/الاكتساب المعروفة في مجال التقنية الحيوية جيمعا ، كان اكتساب ٦٠٪ من نصيب شركة جينتك عن طريق هوفمان لاروش في عام ١٩٩٠ . ومن المحتمل ان شركة جينتك من الضخامة والنشاط بحيث ستستطيع ان تستعيد ذاتيتها ، وبهذا يصبح الاكتساب مشاركة استراتيجية والا فان الوضع السائد الذى تظهره الميزانية ، يعتبر أمرا واقعا .

## SUBSTRATE CHANNELLING

## نقل الركيزة

انها فكرة متقنة قد ظهرت في مجال الأعمال البحثية ، لكنها لم تستخدم على نطاق تطبيقي واسع حتى اليوم . والفكرة في هذا الموضوع هي ربط انزيمين ببعضهما البعض ارتباطا طبيعيا ، وهذان الانزيمان يقومان بعمل سلسلة من التفاعلات .

يأخذ الانزيم الاول الركيزة - ١ ويحولها الى المنتج - ١ ويأخذ الانزيم  
الثاني المنتج - ١ ويحوّله الى المنتج - ٢ .

وإذا أضيف كلا الانزيمين الى محلول من ركيزة - ١ ، فإن المنتج  
- ٢ ، سوف يتراكم . بالرغم من ان جزءا صغيرا من منتج - ١ سيضطرب  
الى التراكم في حين أنه لا يوجد شيء يعمل عليه الانزيم الثاني . ان  
الطريقة السريعة والفعالة للقياس بهذا العمل ، هي ربط الانزيمات مع  
بعضهما بطريقة طبيعية ، وذلك بصنع بروتين اندماجي منهما ، أو ربطهما  
كيميائيا . ثم بمجرد ان يتم صنع المنتج - ١ بواسطة الانزيم الاول ،  
فانه يسلم الى الانزيم الثاني ( الذي يكون المدخل التالي تماما ) ويتحول  
الى منتج - ٢ .

وهذا له مميزات مهمة ، في الحالات التي يكون فيها المنتج - ١ غير  
مستقر تماما ، أو يكون عرضة للتأثير عليه بفعل الانزيمات الأخرى ،  
لكي تحوله الى منتج ثانوي غير مرغوب فيه . وتسنى العمليات السابقة  
بانتقال الركيزة (Substrate Channelling) ، لأن العملية تعمل كما لو كانت  
هناك قناة ترسل منتج - ١ من انزيم الى انزيم دون ان يتحول تماما  
الى محلول .

وهناك فكرة مشابهة ، وتعلق بربط عامل مشارك (cofactor)  
بالانزيم . وقد تم ذلك مع العامل المشارك (NADH) نازع الهيدروجين  
الجلوكوكوزي .

وبما ان معظم نازعات الهيدروجين تحتاج الى (NADH) أو (NADPH)  
المنتسب ، اذا ارتبطت كيميائيا بأحد الانزيمات ، فإن أي انزيم آخر يرغب  
في أن يستخدم هذا الجزيء ، يجب أن يكون ملاصقا للأول لكي يحصل  
على مركبه NADH . وهذا في الواقع يقوم بربط الانزيمين ببعضهما  
البعض ، بالرغم من عدم ارتباطهما ماديا طوال الوقت .

## سائل الخمائر الفائق الحساسية

### SUPERCritical FLUID ENZYMOLOGY

جميع المواد لها درجة حرارة حرجة (Tc) والتي فوقها لا تستطيع  
غازاتها ان تتحول الى سائل عن طريق ضغطها . عند درجة الحرارة هذه ،  
يمكن للغاز والسائل ان يتواجدا سويا ، اذا وصل الضغط إلى الضغط

الحرج (Pc) ، وعلى سبيل المثال فانه عند درجة حرارة الغرفة ، اذا ضغط ثاني أكسيد الكربون بكمية كافية ( من أنبوبة غاز ) ، فان الغاز سيتحول الى سائل . وفوق ٣١ درجة مئوية ، فلا يجدي قدر الضغط الذي تحدته ، لان الغاز لن يتسائل - انه سيصبح فقط غازا كثيفا جدا .

ان الغاز المضغوط ضغطا عاليا ، يتصرف الى حد ما مثل الغاز ، والى حد ما مثل السائل ، وتسمى هذه الحالة بالسائل الفائق الحساسية (SGF) وهي لها بعض الخصائص المفيدة للعمليات الكيميائية والبيوتكنولوجية .

✳ ان الاندماج في السوائل الفائقة الحساسية ، يكون أسرع عادة من السوائل ، ولذا فان تفاعلات الاندماج المحبوسة ( التي تشتمل على عدد كبير من التفاعلات الانزيمية ) يمكنها ان تتم بسرعة .

✳ تعتمد قابلية المواد الكيميائية للذوبان في (SCFs) ، بدرجة كبيرة من الحساسية على الضغط . ومن ثم فان الكواشف يمكن ان تتحلل أو يتم التخلص من المنتجات عن طريق الترسيب . وذلك من خلال تغيير الضغط . وبعض المركبات التي تبقى على حالها قابلة للذابة في الماء ، يمكن ان يتم جعلها قابلة للذوبان بشدة في (SCFs) باختيار الضغط ودرجة الحرارة الصحيحة .

✳ ان الضغوط ودرجات الحرارة المستخدمة ، لا تحدث ضروا بالعديد من البوليمرات .

✳ استخدمت (SCFs) في العديد من نماذج التفاعلات الانزيمية . وبصفة عامة ، فانها تساعد على احتواء كمية صغيرة من الماء ( والذي يتحلل أيضا في بعض من (SCFs) لكي تساعد على تثبيت الانزيم : وتعتبر أيضا ضرورية اذا استخدم الانزيم الماء ، كركيزة .

وفي مقابل هذه المميزات ، فان هناك بالطبع بعض العيوب ، وهي ان (SCFs) ، يجب أن يتم حفظها في ضغط عال . ومن احدى المميزات التي اعلن عنها كثيرا عن الانزيمات ، هي أنها تعمل في درجات حرارة وضغوط معتدلة .

ان العمل عند ضغط ١٠٠ بار في (SCF) ، يلغي احدى هذه المميزات . ومن ثم فان (SCFs) تعتبر مفيدة للانزيمات الحفازة فقط ، اذا استطاعت بعض الأوجه الأخرى باستخدام (SCFs) أن تعوض بطريقة واضحة ، التعقيد الزائد من العمل بالغاز المضغوط .

انظر أيضا فخر الطور العضوي ص : ٢٩٢ .

ولما كانت تقنية جديدة ذات امكانية تأثير اقتصادى فعال ، فان التقنية الحيوية ، قد دعمت عن طريق العديد من المبادرات الحكومية ، خصوصا فى الولايات المتحدة واليابان • وبعض المؤسسات المهمة بتشجيع التقنية الحيوية هى كالآتى :

مكتب تقييم التكنولوجيا (OTA) : وكالة الحكومة الامريكية المركزية ، التى تستطلع ، وتقدم النصيحة للتقنيات الجديدة •

مراكز الولايات البيوتكنولوجية : هناك ٢٥ ولاية أمريكية لها مراكز ، تقوم بمساعدة التقنية الحيوية • وتقام عادة فى الحرم الجامعى ، وهى تقدم المساعدات من أجل تنشيط الروابط بين الأبحاث الأكاديمية والتطبيقية ، وتقوم بالاتصال بمؤسسات التمويل ، وتقوم بتنشيط التقنية الحيوية الولائية فى الولايات الأخرى بالدول الأخرى • وتستطيع أيضا تقديم الخبرة الادارية ، وفى بعض الحالات ، تقوم بتقديم التمويل الرأسمالى الاستثمارى والمساعدة الفنية •

بالاضافة الى ذلك ( وعديد من الولايات فى أمريكا ) ، فقد شجعت الصناعات الجديدة التى تخلم التقنية الحيوية • واشتمل ذلك على الضرائب التشجيعية ( كل من المحلية والقومية ) ، والتنظيم العصرى •

انظر أيضا النوادى ص : ١٢١





# T

## TANK BIOREACTORS

## المفاعلات الحيوية الصهرجية

تسمى المفاعلات الحيوية أيضا بالمخمرات ، وهي تلك الأوعية التي تتم فيها عمليات التخمر . وخزانات المفاعلات الحيوية ، هي الأوعية التي تنمو فيها الكائنات العضوية الدقيقة ، في حجم كبير من السائل . وهذا يخالف المفاعلات الحيوية النسيجية/الفسائية ومفاعلات الخلية المجيدة . والغالبية العظمى من المفاعلات الحيوية التي تستخدم في مجال التقنية الحيوية ، هي خزان المفاعلات الحيوية ، ومعظم خزانات المفاعلات الحيوية ، هي من نوع الخزان المقلب ، لأن التقليب يساعده على توزيع الغاز والمادة الغذائية للمادة النامية بطريقة فعالة .

والمفاعلات الحيوية ، يجب أن توفر آلية لادخال الكواشف والكائنات العضوية الدقيقة الى وعاء المفاعل ، من أجل توفير الركيزة ( الغذاء ) للكائنات العضوية الدقيقة ( بالإضافة الى الأكسجين في حالة التخمر الهوائي ) ، من أجل تقليبها ومن أجل الحفاظ عليها في درجة الحرارة المناسبة ، والاس الهيدروجيني ، الخ .

وضبط درجة الحرارة ، هي بصفة خاصة تعتبر حساسة لجميع عمليات التخمر الحجمية ، لأن الكائنات العضوية الدقيقة الاضية تنتج قدرا كبيرا من الحرارة . والتنوع في التفاصيل يشتمل على الحجم المختلفة والمسافات لمناطق التخزين ( والتي تضمن ان الخليط قد تم مزجه جيدا بواسطة التقليب ) وأنواع مختلفة من المقلبات . وهذه المقلبات تأتي في سلسلة كبيرة من الأشكال والأحجام : ومنها القرص التوربيني ، والتوربين المفتوح ، والقلاب البخري ( الذي يشبه دقان السفينة ) .

والتنوع الرئيسى الآخر بين المفاعلات ، هو آلية الحقن بالغاز . وهذا يتم غالبا عن طريق رشاش ( غتارة عن أنبوية أو صفيحة ذات ثقب ) والتي تقلد الفقاعات الى قاعدة المفاعل . وتستخدم أنواع عديدة من الأشكال والأحجام لهذا الرشاش ، والتي تفضل على الخلطات ،

والمقاطع ( المقلاه ) ، والأنايب ذات الأطراف الميتة - ويجب أن يتم اختيار هذه الأشكال حسب الشكل والحجم للمفاعل ، وكمية الغاز التي سيتم حقنها .

وتوجد هناك خبرات عظيمة في تصميم المفاعلات المناسبة ، لاستنبات نوع من الكائنات العضوية أو نوع من الخلايا . ونتيجة لذلك ، فانه توجد العديد من الشركات التي تتخصص في تصميم المفاعلات الحيوية ، والضبط والهندسة عن ما هو حادث في تقنيات ال د ن أ المعالج والكواشف ، بالرغم من الصيت العالي الذي يلقاه استنساخ الجين .

انظر اليف الجوف ص : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية للخلية المجعدة ص : ٢٢٧ .

## تسليم الدواء المستهدف TARGETED DRUG DELIVERY

وهذه تستخدم أية طريقة لتوصيل عقار الى موقع داخل الجسم ، حيث يكون مطلوباً في هذا المكان . بدلا من جعله ينسج في مواقع عديدة . وتوجد هناك ثلاث طرق لتوصيل هذا الدواء المستهدف :

وفى الطريقة الأولى ، تتم كبسلة العقار في شيء ما ، يكون عادة الفطاء الليبيني ( أى الليبوسوم ، انظر الليبوسوم رقم : ١٦٥ ) . وان الفطاء نفسه يكون مغلفا بمادة ، ترتبط بالخلية المستهدفة - الجسم المضاد المخصص لهذه الخلايا ، الجليسيوبروتين ( البروتين السكرى ) ، أو الجزيء المتقبل ، أو الرابط . وينقل الليبوسوم في الدم الى ان يجد ضالته : وبمجرد ان يقابلها فانه يلتصق بها ( الخلية ) ، ثم يفرغ المحتويات داخل الخلية .

والطريقة الثانية تربط آلية المستهدف مباشرة بالعقار ، وفى هذه الحالة فان العقار ، اما أن يعمل خارج الخلية ، أو يكون قادرا على ادخال نفسه داخل الخلية . وقد كثر الحديث عن التطبيق الذى يربط البروتينات السمية بالأجسام المضادة : يستطيع البروتين أن يلج داخل الخلية ومن هناك يستطيع ان يحطم الآلية الخلوية ، ولكنه فقط فى حالة ما يكون محمولا بالقرب من الخلية بواسطة الجسم المضاد . وهذا الترابط يسمى بالسميات المناعية . ومن الواضح ان هذا التطبيق يقصد به تدمير الخلايا

أسرطانية ، أو بطريقة يمكن تصورها ، الخلايا المصابة بفيروسات طويلة الأجل مثل (HBV) .

ان المشكلة الحادثة مع هاتين الطريقتين ، تنحصر في كيفية ادخال حامل العقار المقعد من مجرى الدم الى النسيج المستهدف : وما لم يكن المستهدف هو الخلايا البطانية لأوعية الدم ، أو أنواع قليلة في الكبد ، الرئة ، أو الكلى ، فانه لا يوجد شيء كبير في الحجم مثل الليبوسوم ، يستطيع الهروب من الأوعية الدموية ، وبالولوج إليها .

والطريق الثالث ، هو جصل العقار كمقار أمامي (Prodrug) ، الذي يذهب الى كل أنسجة الجسم ، والذي يتغير الى عقار فعال فقط ، بواسطة أحد الأنسجة ، لأن هذا النسيج له مستوى عال من الانزيم ، الذي يستطيع أن يقطع المقار الأمامي الى حامل خامل وعقار نشط . وهذا من السهل عمله بالنسبة للأنسجة مثل أنسجة الكبد والكلى ، والتي لها مجموعة كاملة من الانزيمات المتخصصة فعلا .

انظر : الترافق المنيع ص ٢٣٢ .

انظر أيضا السميّات المناعية ص : ٢٤١ .

## THERMAL SENSORS

## أجهزة الاحساس الحرارية

أجهزة الاحساس الحرارية ، هي تلك الأجهزة التي تستطيع ان تكتشف التغيرات الطفيفة في السخونة أو درجة الحرارة ، وهي معروفة جيدا في كثير من التطبيقات . مثل هذه النظم تستخدم غالبا في أنظمة غاز التصوير الكروماتى ، لاكتشاف الجزيئات من عمود (GC) وقد كانت هناك بعض المحاولات لاستخدام أجهزة الاحساس الحرارية ، كأجهزة احساس عضوية . وفي هذه الحالة يقوم المجس باكتشاف الحرارة الخارجة ، عندما يتم التفاعل الانزيمى . وهذه الطريقة قد تكون أكثر سهولة من الالكترودات الانزيمية ، حيث انه عندما تستخدم بعض التفاعلات الانزيمية القليلة نسبيا في نقل الالكترونات ، والتي قد تلتقط عن طريق الالكترود ، فإن الناتج تقريبا يخرج على هيئة حرارة . والمشكلة الناتجة هنا انه بالنسبة للعينات الصغيرة من المادة المخففة ، تكون كمية الحرارة الناتجة طفيفة ، ومن هنا تأتى الحاجة الى أجهزة حساسة جدا للحرارة .

المحب للحرارة ، هو الكائن العضوى الذى ينمو فى درجات حرارة أعلى من معظم الكائنات العضوية الأخرى . وبصفة عامة ، فإن سلسلة كبيرة من البكتيريا ، الفطريات ، وبعض النباتات القليلة ، والحيوانات ، تستطيع أن تنمو فى درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية ، فإن محبات الحرارة هى الكائنات العضوية التى تستطيع أن تنمو فى درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية . ويمكن تصنيفها بطريقة عفوية تماما ، بالاعتماد على درجة نموها المثالية الى محبات حرارة خفيفة ( ٥٠ - ٦٠ درجة مئوية ) ومحبات حرارة ( ٦٥ - ٨٥ درجة مئوية ) ، ومحبات الحرارة القصوى ( ٢٨٥ درجة مئوية ) . ومحبات الحرارة القصوى تنمو عادة فى مناطق شديدة الحرارة : على سبيل المثال الينابيع الساخنة ، وأجهزة تسخين الماء ، وفوهات التسخين فوق سطح البحر ، وأنايبب المياه الساخنة المنزلية .

ومحبات الحرارة ، تعتبر مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية ، بسبب اقتصاديات التخثير ، والانتقال الحيوى . العديد من العمليات الصناعية ، يمكن حفزها عن طريق الانزيمات ، لكن الانزيمات بطيئة جدا ، وقد تسرع هذه العمليات بتسخين التفاعل ، لكن هذه الطريقة سرعان ما تدمر الانزيم . إن رفع درجة حرارة التفاعل يعتبر مفيدا أيضا ومرغوبا لأنه يقلل اللزوجة ، ويزيد من معدل اندماج الكواشف ، وبذا يقلل كمية التقليب ، وطاقة الدفع المطلوبة ، وتمنع الحرارة الانزيمات الأخرى من العمل ، أو ( عادة ) ، تقوم بتلويث الكائنات العضوية التى تنمو فى المفاعل .

وقد تكون الانزيمات المستخرجة من محبات الحرارة ، ضرورية لمقاومة مثل هذه الدرجات العالية من الحرارة . وهى أيضا تبين على الدوام نباتا متزايدا مع المحاليل العضوية . وعلى ذلك فإنه توجد فائدة مادية من عزل هذه الانزيمات ، واستخدامها فى العمليات الصناعية . وحيث أن البكتيريا مخادعة عادة فى نموها ( ويجب أن تنمو فى درجات حرارة عالية ) ، وبمجرد أن يتحدد انزيم مناسب ، فإنه من المألوف أن يتم البحث عن استنساخ الجين الخاص به ، فى البكتير الذى ينمو فى درجات الحرارة فوق المعتدلة . وهذا يعنى أيضا أنها قد تتم تنقيتها من كل البروتينات الأخرى فى الحلية البكتيرية ، بطريقة بسيطة بالتسخين : البقية الأخرى

من البروتينات غير القابلة للحرارة سوف تترسب ، تاركة مستحضرا نقيا  
من الانزيم المستهلك .

تستخدم في العمليات الصناعية ، سلسلة من الانزيمات القابلة  
للحرارة . كما هو مطبق في أبحاث عزل الانزيمات من البكتيريا ، ومن  
أحد الملامح ، هي الحصول على عدد كبير متنوع من المصادر من الكائنات  
العضوية المنتجة ، من أجل فصلها .

ولهذا السبب ، كانت الاراضي الثلجية ، تعتبر واحدة من أكثر مناطق  
العالم تركيزا لمختلف أنواع الينايع الساخنة ، هي مصدر غالبية الكائنات  
العضوية المحبة للحرارة المستخدمة .

## TISSUE CULTURE

## مزارع الأنسجة

ويستخدم هذا المصطلح أحيانا بطريقة تبادلية مع مستنبت الخلية .  
ويقصد به باختصار زراعة الأنسجة . أى مجموعات الخلية المتعددة خارج  
الجسم . وبالرغم من أن هذه العملية تستخدم لوصف مستنبت الخلية -  
مستنبت الخلايا المعزولة خارج الجسم - حيث أن الطريقتين تستخدمان .  
بطريقة مشابهة جدا نفس الأسلوب ونفس المادة .

ان متطلبات مستنبت الخلية من السهل ذكرها لكنه من الصعب  
اخصاؤه للعمل . ان الشرط الأساسى هو التعقيم ، حيث ان الخمائر  
والبكتيريا تنمو بطريقة أسرع من الخلايا المستنبتة ، وعلى ذلك ، اذا دخل  
بكتير واحد الى مستنبت الخلية ، فانه فى الحال ، يفوق الخلايا الشديدة  
عددا . وان بقايا العمليات الأيضية للبكتير وخصوصا الحمض الذى ينتجه ،  
سيقوم بعد ذلك بقتل الخلايا . ومن ثم فان الكائنات الأخرى يجب  
استبعادها تماما . وهذا الاجراء يعتبر من السهل القيام به للكميات  
المستحضرة معمليا ، ولكن الصعوبة هنا اذا أردنا انتاج كميات كبيرة من  
الخلايا .

والشروط الأخرى الواجب توافرها فى الوسط من أجل بقاء الخلايا .  
ان هذا الوسط يجب أن يحتوى على تنوع كبير من المواد الغذائية ، التى  
تشتمل على البروتين والأحماض الأمينية ، وعوامل النمو ، لكى تحفز  
الخلايا على الانقسام . وفى العمل يتم توفير هذه المواد عن طريق المصل ،  
وفى العادة يكون المصل المأخوذ من مصل العجل الجينى (FCS) ولكن هذا

المصل يعتبر مكلفا لاستخدامه ، فى المستوى الانتاجى ، وعلى ذلك يستخدم قدر متنوع من الاضافات الغذائية ، الليبيدات ، والبروتينات الليبيدية ، وقد تم صنع هرمونات النمو البيبتيدية ، لتشجيع الخلايا الثديية على النمو . وتتنوع البيبتيدات المطلوبة حسب انواع الخلية ( وهذا هو السبب فى استخدام FCS بكثرة فى الأبحاث - حيث يحتوى على معظم عوامل النمو فى داخله ) .

والتغير الدليل فى مستنبت الخلية هو فيما اذا كانت الخلايا خطافية معتمدة أو خطافية مستقلة . وتعنى الأولى ، ان الخلايا يجب أن تلتصق بأسفل المستنبت لكي تنمو : بينما الأخيرة ، هى التى تستطيع أن تنطق حرة فى المحلول . أحيانا تلتصق الخلايا الخطافية المستقلة على أشياء بآية طريقة ، لكنها ليست فى حاجة الى هذا الأسلوب من أجل أن تبقى .

ويستخدم مستنبت الخلايا الثديية على نطاق واسع فى مجال التقنية الحيوية . ويصنع المستنبت الأحادى للأجسام المضادة فى مستنبت الخلية ( انظر انتاج الجسم المضاد احادى الاستنبتات رقم : ١٨٢ ) . ويتم انتاج سلسلة من منتجات العقاقير الحيوية النواتية ، عن طريق الخلايا الثديية المهندسة وراثيا ، حيث ان هذه ، تقوم بتخليق الاشكال السكرية الصحيحة من البروتينات .

وتختلف مستنبتات الأنسجة عن مستنبت الخلية ، فى ان الأنسجة المعزولة من الحيوانات ، تكون قاتلة ، مثل الخلايا المعزولة مباشرة من الحيوانات . وعلى العكس ، فان سلسلة الخلايا تعتبر غير قاتلة على أساس أنها تنمو وتنقسم بطريقة غير محددة ( انظر التخليد ص : ٢٣٠ ) .

## TOXINS

## السميات ( التوكسينات )

تصنع الكائنات الحية بعضا من أهم المركبات الخطيرة ، والمعروفة بعدم اشعاعيتها ، مثل الريسين ( بروتين أبيض سام ) - الخروع السمي وسم السعال الديكى . ان جزئنا واحدا من بروتين التسمم الناشئ عن أكل السم الفاسد أو اللحم الفاسد ، يجلب الى داخل الخلية بليون مرة قدر السم نفسه ، والذى يقتل الخلية . مثل هذه السموم القوية لها استعمالات مهمة ، ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، صنع سموم آمنة نسبيا .

ويمكن استخدام السموم على حالتها كوسائل للعلاج • ويطور السم كطريقة لايقاف التشنج العضلي غير المرغوب فيه •

ومن الواضح ان السم لا يمكن تعاطيه عن طريق الحقن ، كما هو الحال مع بقية العقاقير - انه قد يقتل المريض ، وبالرغم من انه اذا حقنت جرعة صغيرة من السم الى داخل العضلة ، فان السم يستطيع ان يشل العضلة •

ان كمية البروتين المستخدمة تكون من الصفر ، لدرجة ان الجهاز المناعي لا يشعر بها ، وعلى ذلك فان الجسم لا يصنع الأجسام المضادة ، انتهى تستطيع أن تعادل الجرعات التالية • وقد أنتجت شركتنا اليرقان وبروتون الدوليتان ، نسخة من هذا السم بطريقة تجارية لاستخدامه كسمار •

ويمكن اضافة السميّات الى أشياء أخرى لكي تعطىها اللسعة القاتلة • وبحتمل أن تكون المترافقات المناعية هي أفضل مثال على ذلك ( انظر المترافق المنيع ) ص : ٢٣٢ •

ان صنع مثل هذه السميّات يعتبر صعبا ، وحتى مع كل طرق الميكروبات الحيوية المتنوعة المتاحة • وقد حاول الناس نسخ الجينات من أجل هذه البروتينات السمية داخل البكتيريا ، لحثها على تعديلها بطريقة فعالة ( كما هي موجودة بالفعل بكميات صغيرة ) • مثل هؤلاء العلماء حاولوا اثبات وجودهم ، عندما كانوا يتحدثون عن طموحاتهم في المؤتمرات •

## النقل بالاصابة ، النقل الانبوبي النقل بالتحويل

TRANSFECTION, TRANSDUCTION, TRANSFORMATION

يقصد بجميع هذه المصطلحات ، عملية ادخال ( د ن أ ) الى الخلايا ، والخلايا الحيوانية والبكتيرية عادة • ان المعنى يعتبر مختلفا حيث يعتمد على نوع الخلايا التي تمت دراستها •

\* النقل بالاصابة : ويعنى بالتحديد نقل قطعة من ( د ن أ ) الى خلية كجزء من جزئ فيروسي • وبالنسبة للخلايا النباتية والتدييات ، تستخدم بصفة عامة ليقصد بها أى طريقة تقريبا لادخال ال ( د ن أ ) الى خلية •

✳ النقل الأنبوبي : لم يستخدم هذا الأسلوب كثيرا ، وهو يعنى نقل قطعة من ( د ن أ ) من كائن عضوى الى آخر عبر عمليات تبادل ( د ن أ ) المحايدة . وتحدث هذه العملية غالبا فى البكتيريا فقط ، وهى طريقة لهندسة قطعة كبيرة من ال ( د ن أ ) وراثيا مثل بلازميه البكتيريا الزراعية المتورم ( بلازميد TI ) .

✳ الانتقال : ويعنى هذا بالنسبة للبكتيريا ادخال البكتير ليرفع ال ( د ن أ ) الذى اضافته رجل المختبر الى وسطه . والبكتيريا التى تكون قادرة على ذلك تسمى البكتيريا القادرة ، ولما ظهرت عملية التحول وتم اثباتها ، كانت الأدلة الرئيسية فى ان د ن أ هو المادة الوراثية . وبالنسبة للنباتات ، فقد استخدم الانتقال ، ليضمن التكامل الثابت ل ( د ن أ ) غريب داخل المادة الوراثية النباتية . ويتم هذا غالبا عبر الانتقال ذى الأساس الورمى بالنسبة للخلايا الثديية ، فان الانتقال يعنى تحويل الخلية من خلية نموها محدود بالخلايا المجاورة الى خلية يكون نموها محددا فقط بالوسط المتاح لها . والانتقال هو خطوة فى تطوير الخلايا السرطانية ، وهو أيضا خطوة عصبية فى توليد سلسلة الخلية المجمدة . وبسبب هذين المعنيين للانتقال ، اللذين يتطوران بجوار بعضهما ، فان مهندسى الوراثة الذين يستغلون الخلايا الثديية ، يقولون غالبا ، بأنهم نقلوا الإصابة الى الخلايا مع ال ( د ن أ ) ، فضلا عن تحويلها ، حتى لو كان ما فعلونه مجرد اضافة ( د ن أ ) الى الخلايا .

وتوجد عدة طرق شائعة تستخدم لوضع ال ( د ن أ ) العارى .  
أى ال د ن أ الذى لم يغلف فى داخل جزيء فيروس ، ليبوسوم ، أو بعض النظم الحاملة الأخرى الى الخلايا .

✳ الخلايا البكتيرية : الخلايا البكتيرية التى تعتبر بكتيريا قادرة ( فى سيكولوجية مناسبة ، التى يتم الحصول عليها بنموها بالطريقة الصحيحة وتعليقها فى المخزن المناسب ) سوف تقوم برفع د ن أ بطريقة عفوية من المحلول حولها . والعامل المشترك المستخدم ، يكون عادة الحاجة الى أملاح المغنيسيوم فى وسطها .

✳ وتستطيع البروتوبلاستات البكتيرية أيضا ان تنتقل عن طريق ادماجها سويا فى وجود ال ( د ن أ ) . ويمكن ان يتم ذلك باستخدام البوليثلين (PSG) . وتتصل أغشية الخلايا فى وجود PBG مكونة كتل الخلايا المتمدة ، وبعض المحاليل البخارجية ، التى تحتوى على د ن أ يتم اصطيادها داخل الخلية أثناء العملية .



✽ ويمكن نقل الخلايا الشدية بواسطة النقل بالاصابة ، بواسطة  
اضافة د ن أ اليها مثل ترسيب فوسفات الكالسيوم •

انظر أيضا الحقن الحيوى BIOLISTICS ص : ٦٤ •

الدمج الكهربى ص : ١٥٥ •

الفيرس الارتجاعى ص : ٣٤٥ •

## TRANSGENIC

## العابر الجينى

الكائن العضوى العابر الجين ، هو ذلك الكائن الذى تغير ليحتوى  
على جين من كائن عضوى آخر ، يكون عادة من أنواع أخرى • فى حين  
ان هذا قد يفترض ان الكائن العضوى المهندس وراثيا قد يسمى ( العابر  
الجينى ) ، ان هذا الاصطلاح يطبق عادة بالنسبة للحيوانات • وأما بالنسبة  
للبكتيريا أو الخمائر ، فانه يطلق عليها دائما ( مهندسة وراثيا ) ، فى حين  
انه بالنسبة للنباتات ، فان لها فرصة متساوية فى الاستخدام •

ان خلق النباتات العابرة للجين هو علم حديث نسبيا ( انظر  
الهندسة الوراثية للنبات رقم : ٢١١ ) •

ويعتبر خلق الحيوانات العابرة للجين ، موضوعا معقدا نسبيا •  
الخلايا الجرثومية ( أى البويضة والحيوان المنوى ، أو الزيجوت المخصب  
حديثا ) يجب أن تتغير – وتغير بعض الخلايا فى الشخص (الخلايا الجسدية)  
ليس مفيدا على الاطلاق ( بالرغم من أنه قد يكون مفيدا لأسباب أخرى ) •  
وعكذا بخلاف مهندسى الوراثة النباتية الذين يستطيعون إعادة توليد أى  
نات جديد من أية خلية فى النبات تقريبا ، فان مهندسى الوراثة الحيوانية  
يجب أن يطوروا طرقا لادخال ال ( د ن أ ) ، الى الخلايا الجرثومية • وتوجد  
عدة طرق للقيام بهذا :

★★★ الحقن الدقيق : وهذه هى الطريقة الأولى الناجحة ،  
والتي تحقن بسهولة ال ( د ن أ ) داخل نواة البويضة ( القطر حوالى ١/  
١٠٠ من المليمتر ) بواسطة ابرة رفيعة جدا • ويتطلب الحقن الدقيق  
مهارة فائقة • وهذه هى الطريقة الوحيدة التى تستخدم مع الأبقار  
والأغنام والماعز والخنازير • ...

★★★ العدوى المنقولة (transfection) : وهذه هي المعالجة الكيميائية للبويضات مع ال ( د ن أ ) . وفي حين أن هذه الطريقة تعمل جيدا مع الخلايا الجسدية ، إلا أنها تعتبر طريقة مراوغة بالنسبة للبويضات . وقد ادعت مجموعة إيطالية أنها اكتشفت طريقة سهلة لجعل الحيوان المنوي يمتص ال ( د ن أ ) من سائل - بالرغم من أنه لم يستطع أى شخص آخر أن يعيد تجاربهم .

★★★ الهجرة الكهربائية (electroporation) : وهذه الطريقة ليست ناجحة تماما مع الخلايا الحيوانية ، وليست ناجحة على الإطلاق مع البويضات .

★★★ استخدام خلايا الأورام السرطانية الجنينية (EC cells) لتخلق الكمية .

★★★ المتجهات الارتجاعية الفيروسية : بعض الفيروسات ، وخصوصا الفيروسات الارتجاعية ، تستطيع أن تحمل ( د ن أ ) إلى خلية ووصله إلى د ن أ الخلية . وهناك الكثير من النفع في استخدام هذه الامكانية لكي تهندس وراثيا كل أنواع الخلايا الحيوانية .

الترانسوميك (transomiks) : وهذه تقنية حقنة ، لكن بدلا من حقن د ن أ ، فإن منارسي هذا الحقن يقومون بخص قطيعات من الكروموسوم تحت الميكروسكوب ثم حقنها . وبما أن الكروموسومات يبلغ طولها ١/١٠٠٠ مم ( وأكثر رقما ) ، فإن هذه العملية تتطلب مهارة فائقة .

والجينات الغريبة التي تدخل إلى الجينات العابرة ، تسمى عادة خارجية النمو ( في الحيوانات ) - exogenous ، أو جينات خارجية ( ectopic ) ، بالنسبة للنبات .

انظر أيضا الكمية ص : ١٠٧ .

العلاج الجيني ص : ١٨٨ .

الحيوانات العابرة للجين رقم : ٣٨٩ .

## الحيوانات العابرة للجين : التطبيق

### TRANSGENIC ANIMALS : APPLICATIONS

هناك ثلاثة مجالات استخدمت فيها تقنية الحيوان العابر للجين ،  
فى تخليق منتجات تقنية حيوية ، فى مقابل النتائج البحثية .

الأول : تخليق النماذج الحيوانية للأمراض : ويحتمل أن يكون هذا  
التطبيق من أنجح التطبيقات حتى اليوم ( انظر نماذج الأمراض العابرة  
للجين رقم : ٢٧ ) .

الثانى : وهو استخدام الحيوانات كنظم تعديل لتصنيع البروتين ،  
خصوصا فى انتاج العقاقير الحيوية . والهدف من ذلك هو هندسة الحيوانات  
وراثيا ، بحيث انها تحتوى على الجين من أجل وصله عقاقيريا على منشط  
وبيبتيد واحد الذى يجعلها تعدل البروتين فى الغدة الثديية - ثم  
يصنع بعد ذلك البروتين المهندس فى اللبن . وقد تم دراسة المستويات  
البروتينية حتى (1-3 GE) وقد كان للخنازير والأبقار والأغنام والماعز  
والأرانب المتحمسون لها من أجل هذه التقنية . ان مميزات هذه الطريقة  
عن نظم انتاج التخخير هي أنه : يمكن تجنب الحاجة الى مستنبت معقم ،  
وتجنب الحاجة الى خلطات مغذية معقدة ، ويمكن الحصول على البروتين  
بطريقة حرة نسبيا عن البروتينات الأخرى . ومواد خلية جنارية حرة  
تماما أو السميئات الباشلية الفعالة . وقد سميت هذه التقنية (Pharming)  
بالرغم من انها تسمية المصطنعين .

وقد صُنِعَ العديد من مجموعات الباحثين الحيوانات العابرة الجينية  
التي تنتج الألبان التي تحتوى على عدة جرعات لكل لتر من مضاد  
الترسب - ألفا - ١ ، ذلك البروتين الفعال لعلاج انتفاخ الرئة . وقد  
استخدمت شركة البروتينات العقاقيرية المحدودة الأغنام ، واستخدمت  
جينزيم وجامعة تافتس الماعز فى صنع هذا البروتين . والفكرة الأصلية فى  
استخدام الأبقار ( المنتجة التقليدية للألبان ) ، قد فقدت أفضليتها بسبب  
دورة تربيتها الطويلة ، وعدد النسل القليل ، الذى يجعل من التربية أمرا  
مكلفا ومضيقا للوقت .

ومجال التطبيق الثالث هو فى تحسين حيوانات المزرعة . ان حوالى  
٦٠ ٪ من انتاج الخنزير يتم انفاقها على الغذاء ، وعلى ذلك ، اذا تم هندسة  
خنزير وراثيا لتحويل هذا الغذاء الى لحم أكثر فاعلية ، فان ذلك قد  
يمثل توفيراً كبيراً للمزارع . ومن حيث المبدأ ، فان تعديل جين هرمون  
النمو العابر للجين فى الخنزير ، يجب أن يقوم بهذا . بالرغم من أن التجارب

التي تمت حتى اليوم ، أثبت إنه التأثيرات الجسدية لهندسة جين نمو الهرمون داخل الخنازير أو الماشية قد فاقت وزن الفوائد الفعلية .  
بالإضافة الى الجدل الذى نشأ بخصوص استعمال ال(BST) المحقون ، قد اقترحت أنه حتى لو كانت الهندسة الوراثية ناجحة ، فإن الجدل سيكون أساسه الخلفية التنظيمية والاجتماعية .

والأفكار الأخرى التى أجريت لهندسة حيوانات المزرعة قد اشتملت على تحسين نوعية الصوف ، ونوعية الألبان بإدخال المزيد من بروتينات الألبان الى إبقاد اللبن .

انظر أيضا الصوف ص : ٤٠٨ .

معامل السباحية ص : ٤١٥ .

## نماذج المرض العابر للجين TRANSGENIC DISEASE MODELS

أحد تطبيقات الحيوانات العابرة للجين ، هو عمل نموذج للأمراض البشرية . وعندما يكون المرضى مصابين بمرض نادر ، وعندما يكون من المستحيل اكتشافهم قبل أن يستفحل المرض ، وعلى ذلك فإن المراحل الأولى لا يمكن دراستها ، أو عندما لا يكون أخلاقيا أو عمليا دراسة هذا المرض على البشر ، فإن الحصول على نموذج حيواني للمرض يعتبر ضروريا . بالرغم من أن مجموعة قليلة من الأمراض البشرية لا يمكن محاكاتها بدقة عن طريق النماذج الحيوانية .

وحاولت تقنيات الجين العابر السعى الى خلق حيوانات ، خصوصا الفئران ، التى تصاب بالمرض الذى يكون بطريقة معينة ، مشخصا للمرض البشرى . وهذه الحيوانات يمكن استخدامها من أجل فصل بعض الطرق العلاجية المهمة أو الأدوية .

ومن بين النماذج المستخدمة ما هو آت :

الفئران المجتسة من أجل بحث أمراض الايدز . الفئران العابرة للجين الحقيقى مع الجين البشرى CD4 ، يمكن أن تصاب بفيروس الايدز . ونموذج آخر - الفأر - HU-SCID ليس له جهاز مناعى وظيفى من نفسه ؛ لكن له خلايا بشرية مناعية ، يتم ادخالها اليه لعمل جهاز مناعى الذى يؤثر

على الايلز . ( ومن المحتمل أن يسمى هذا بالحيوان الكمبرى ، لأنه خليط من الخلايا أو الأنسجة من عدة حيوانات ) . و SCID للفئران يمكن عملها بطرق عديدة ، والتي تصرع أجهزتها المناعية ، وتشتمل على تعريض أجسامها الضخمة كلها للإشعاع ، وهندستها وراثيا لكي تشتمل على الجين السمي الذي يعدل في مستويات عالية في خلاياها اللمفية .

نماذج البول السكري ( والعديد من الأمراض الأخرى والتي تكون هناك خلايا معينة غائبة ، أو لا تعمل بطريقة صحيحة ) . ويرصل الجين السمي بتسلسل منشط ، الذي يعدل فقط هذا الجين السمي في نسيج واحد معين ، يتم وضعه في الحيوانات .

وفي حالة البول السكري ، فإن السمي يتم تعديله في خلايا بيتا الموجودة في البنكرياس . ويقوم السم بعد ذلك بقتل هذه الخلايا ، تاركا باقى الخلايا الحيوانية بحالة سليمة . وتسمى هذه التركيبات الجينية بالجينات السمية .

نماذج السرطان : وتحتوى نماذج السرطان عادة على أورام سرطانية مولجة داخلها ، بحيث انها تعمل على تطوير سرطان معين ، بمعدل عال بطريقة غير سرية .

نماذج المناعة الوظيفية ، ان الدلالة الشكلية للنظام المناعي الصحي هي قدرته على تمييز المكونات الصادية للجسم من المواد المصادية الفعالة الأخرى .

وتنشأ سلسلة كبيرة من الأمراض من فشل هذه الآلية . وتستخدم الجينات العابرة في اكتشاف كيفية تعلم الجهاز المناعي القدرة على تمييز الذاتى من اللاذاتى ، كل منهما عن طريق ادخال جينات بروتينية أجنبية داخل الفئران عن طريق خلق الجينات السمية التي تعوق عمل بعض مجموعات من الخلايا اللمفية . وكانت لهذه الدراسات تضمينات للعديد من الأمراض . مثل البول السكري ( الذى له مركب مناعى آل ) ، التهاب المفصل ، والجنسانية ، تصلب الأنسجة المضاعف ، وهناك مدخل آخر يأتى فى استخدام المثل المعاد تركيبه فى تمزيق جين فى الحيوان ، وبذلك يتم عمل نموذج مباشر للمرض البشرى مثل التركيبات العظامية الناقصة التي عمل لها نموذج بهذا الاسلوب .

انظر أيضا التمشيح المثل ص : ٢١٦ .

الجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

## الدماعيات الشديدة القابلة للنقل

### TRANSMISSIBLE ENCEPHALOPATHIES

هذا هو مصطلح عام للأمراض الدماغية البقرية ذات الشكل الاستفنجي ( وتسمى أيضاً أمراض البقر المجنونة ) - Scarpie ، ومجموعة أمراض - Krutzfeld-Jaku, Jacob ، دماغيات المنك القابلة للنقل . إنها مجموعة أمراض بطيئة منحلة من المخ . لم يتم التعرف على سبب حدوثها ، ورغمما عن ذلك ، فإنه من المحتمل أن هناك بروتينا يسمى ب (Prion) هو المسئول عن هذه الأمراض . ان العامل المسبب لذلك من الصعب القضاء عليه : غليانه ، حوضه فى حمض ، أو تركه فى الشمس لمدة أسبوع ، يبدو أن تأثيره يكون قليلا .

وبدأت الدماغيات تزيد اهتماما لدى صناعة التقنية الحيوية ، بسبب إمكانية أن العامل الذى يسبب المرض ، أيا كان ، سوف يدخل ضمن منتجات التقنية الحيوية المنتجة من المستنبتات الخلوية . وتستخدم العديد من نظم مزرعة الخلية ، مصل العجل الجنينى ، كجزء من الوسط الذى تنمو فيه الخلايا . ان الخوف قد ينشأ من أن يتمكن عامل ال (Scrapie/Bse) ، من دخول الخلايا ، ومن هناك الى منتجات التقنية الحيوية .

وقد رفض مجلس الصحة الهولندى المرافقة على نمو هرمون ARES-SERONO على هذا الأساس فى عام ١٩٩٠ .

### TRANSPONSON

### المتنقل

المتنقل هو عنصر جينى ، الذى يستطيع الانتقال بين المادة الوراثية . معظم الجينات تظل فى مكانها كما هى بالنسبة للجينات الأخرى ، إلا إذا أدت عملية التغير الأحيائى الى إعادة ترتيب المادة الوراثية ، فى مكانها . وتقوم المتنقلات بكسر هذه القاعدة . فهى قادرة على نسخ نفسها فى أى مكان داخل المادة الوراثية ، أو حتى فى مواد وراثية أخرى ، إذا كانت متواجدة فى نفس الخلية . وعلى ذلك وعلى سبيل المثال فإن المتنقل قد ينسخ نفسه خارج المادة الوراثية البكتيرية ، والى داخل المادة الوراثية

للبكتيريا الآكلة : عندما تصيب البكتيريا الآكلة البكتير . وبعض المتقلات  
توصل نفسها خارج مواقعها الأصلية لكي تقوم بهذا ، لكن معظمها ينسخ  
نفسه بسهولة ، وبذلك تكون نهاية نتيجة عملية النسخ ، هما نسختين  
من المتقل ، حيث توجد واحدة من قبل .

إن عملية انتقال المتقل تسمى التحول . وقد استغلت في عديد  
من الطرق بواسطة علماء الوراثة والمهندسين الوراثيين ، لتحريك الجينات  
داخل البكتيريا ، وبدرجة أقل في النباتات . والعديد من المتقلات تحمل  
جينات مفيدة ، بالإضافة الى كونها د ن أ أنانيا الذي يتناسل حول المادة  
الوراثية .

معظم الأجسام المضادة المقاومة ، يتم حملها على المتقلات في بعض  
البكتيريا ، مثلما تحمل الجينات ، لأشياء مثل مقاومة المعدن الثقيل .

إن الطريقة التي تتحرك بها العديد من المتقلات ، تذكرنا بالطريقة  
التي تتناسل بها الفيروسات الارتجاعية ، فالمتقل ينسخ نفسه على  
( ر ن أ ) الذي يعد ذلك ينسخ على المادة الوراثية ، مثل ال ( د ن أ ) .  
وبسبب هذا التشابه ، فإن مثل هذه المتقلات والفيروسات الارتجاعية ،  
يتم جمعها مع بعضها أحيانا وتسمى المتقلات الارتجاعية .

## برنامج بروتوكول العلاج

### TREATMENT PROTOCOL PROGRAM

وهذه هي الخطوة التمهيدية التي اتخذتها لجنة (FDA) للسماح  
للمرضى المصابين بأمراض ، في مرحلتها الأخيرة لكي يتعاطوا الأدوية  
التجريبية ، قبل أن تتخطى كل العوائق التي تتبعها للوصول إلى الموافقة  
التنظيمية النهائية . وهذا التصور قد اتخذ بناء على رغبة الجمهور  
وخاصة مرضى الايدز ، الذين اعترضوا على المعدل البطيء الذي يتخذ  
في الإجراءات ، لدرجة أن البعض يلقي جثته من جراء المرض قبل أن يجد  
الدواء الشافي من المرض في الأسواق .

انظر أيضا مسار تطوير المقار ص : ١٥١ .

السلطات التنظيمية ( الولايات المتحدة ) ص : ٣٤٢ .

معظم المقدمات في المراجع ، ستخبرك بأن ال ر ن أ هو خيط مفرد و د ن أ هو خيط مزدوج . أى أن د ن أ يتكون من جديلة مزدوجة من الخيط الملفوف حول بعضه . بالرغم من أنه معروف أن ال ر ن أ يمكن أن يكون ذا ثلاثة خيوط ، وفي الآونة الأخيرة تم التصرف على ال د ن أ الثلاثي أيضا . وهذا النوع الأخير له استخدمات عديدة فعالة .

إن الخيط الثالث من ال د ن أ الثلاثي يرتبط بالاثنتين الآخرين ، عن طريق قاعدة زوجية معينة ، وعلى ذلك يمكن استخدامه ككاشف ، الذي يتعرف على تسلسل د ن أ معين . إذا ارتبط بالجزء الذي يقطع ال د ن أ ، فإن الخيط الثالث ، يمكن ملاحظته على أنه يعمل كنواة انزيمية ذات تسلسل معين ، أى أنه الكاشف الذي سوف يقطع ال د ن أ ( بالضبط بالقرب منه ) عند موقع معين تماما . وقد تم صنع العديد من انزيمات النوية الاصطناعية من هذا النوع .

وتشمل الاستخدمات البديلة ، استخدامه في إيقاف النشاط الجيني ، بطريقة مماثلة تماما لما يفعله ال ر ن أ المضاد للاحساس ، وذلك بالارتباط بالجين وبذلك يوقف نسخها . و (APTAMERS) هي جزيئات من ال د ن أ مختارة لقدرتها على الارتباط بالجينات بطريقة فعالة لإيقاف نشاطها .

ومجال ثالث من الفائدة المحتملة ، هو استخدامه كمجس د ن أ في اختبار المرض - واستخدام الخيط الثالث من د ن أ لتكوين حلزون ثلاثي ، بمعنى أنك لا تحتاج إلى الاثنتين الآخرين قبل إجراء تهجين .

ويوجد عدد من التركيبات المعقدة وثيقة الصلة ، تم صنعه من د ن أ ، لأغراض عديدة . وقد انتجت شبرون بوليمرات متفرعة من د ن أ كوسيلة للمساعدة على زيادة حساسية اختبارات التهجين .

وقد استخدم فاردين سيمان ، قليلات التبنوى ، في صنع تركيبات أشبه - بالقصص ، وبذلك أثار الرغبة في فتح مجال لاستخدام ال د ن أ كمادة حيوية .

انظر أيضا الاستنساخ الدارويني ص : ١٣٣ .



معلم الورم الخبيث ، هو أى جزيء يبين وجود السرطان . وعادة فإنه ينتج عن طريق أنواع قليلة من السرطان ، بالإضافة الى اظهار وجود السرطان فإنه أيضا يخبر عن نوع السرطان ، وبالتالي يحدد نوع العلاج المناسب .

ومعلمات الورم الخبيث تعتبر ذات أهمية كبيرة للطب الحيوى ، بسبب أهمية السرطان كسبب للوفاة فى العالم الغربى . ويمكن استخدام معلم الورم الخبيث ، فى التشخيص ، أو بطريقة فعالة كأهداف لأدوية العقاقير الحيوية مثل ( السميّات المناعية ) .  
وتقع معلمات الورم فى فئتين :

النوع الأول هو منتجات الجينات الورمية ، ومن ثم فإن وجودها يمثل جزءا من السبب ، لماذا تكون الخلية ، خلية سرطانية ليبدأ بالتعامل معها .

والفئة الثانية تعتبر فئة عرضية ولكنها توجد دائما بمصاحبة بنوع مخصوص من السرطان ، مثل هذه البروتينات تصنع عادة داخل أعداد قليلة من خلايا الجسم السليم ، لكن الخلايا السرطانية تستطيع أن تجعلها بكميات كبيرة ، أو فى أماكن مناسبة . ومن بين الأنواع التى تمت دراستها الأنواع التالية :

★★ بيتا - ٢ ميكروجلوبين .

★★ الموروث المضاد للسرطان الجينى (CEA) : وهو بروتين موجود فى كثير من الخلايا السرطانية وفى الأجنة الطبيعية .

★★ انزيم الحمر العصبى (NSE) وهو انزيم يوجد عادة فقط فى الخلايا العصبية .

★★ بروتين ألفا الجنينى (AFB) ، وهو بروتين ، يصنع بصفة طبيعية فقط من تطوير الجنين .

★★ الغدة التناسلية المشيمية (HCG) بروتين يصنع فقط عن طريق المشيمية .

★★ الغشاء الموروث المضاد الظاهر (EMA) .

★★ CA 125, CA 19-9 ( بروتينان من الخلايا السطحية ، يوجدان في العديد من السرطانات لبقع الاثبات التناسلية : ولا أحد يعرف ما هو الدور الذي يقوم به في الحالة العادية ) .

نسيج الموروث المضاد المتعدد الببتيدات (TPA) لا شيء يمكن عمله مع منشط النسيج الجيني البلازمي ، سوى أنه دواء للقلب .

★★ حمض البروستاتا الفوسفو انزيمي (PAP) انزيم يعتبر معلما لسرطان البروستاتا .

بالإضافة الى ذلك فإنه توجد سلسلة من الموروثات المضادة ( أي البروتينات التي ترتبط بها الأجسام المضادة ) ، والتي قد تم تحديدها بواسطة الأجسام المضادة أحادية النسخ لكونها مضاحبة لأنواع معينة من السرطان ، لكن وظيفتها العادية تعتبر مبهمه . وعدد منها تكون بروتينات سكرية أو كربوهيدرات : وتضيف الخلايا السرطانية وحدات من السكر بترتيب مختلف اختلافا طفيفا عن الخلايا العادية ، وعلى ذلك تخلق أشكالاً سكرية مختلفة من هذه البروتينات : أنها تلك الاختلافات بين الأشكال السكرية التي قد اكتشفت كمعلومات عن طريق الجسم المضاد .

انظر أيضا التسكر ص : ٢٠٢ \*

الجينات الورمية ص : ٢٨٦ \*

# V

## VACCINIA VIRUS

## فيروس جدري البقر

فيروسات جدري البقر ، هي فيروسات د ن أ ، من نفس العائلة مثل جدري البقر ومرض الجدري . وبما أنها فيروسات يمكن التعامل معها بأمان ، لذا فقد استخدمت في العديد من تطبيقات التقنية الحيوية .

وقد استخدمت جدريات البقر النوعية ، كقواعد لنظام التعديل المتجه ( انظر نظم التعديل ص : ١٧١ ) . ويستطيع الفيروس أن يصيب عددا كبيرا من الخلايا ، وعددا وافرا من ال د ن أ ، ويمكن التخلص من قطعة منه تماما باستخدام الطرق الجينية المناسبة . وعلى ذلك فإن كمية كبيرة تماما من الجينات الفيروسية يمكن وصلها به ، ثم يستعمل الفيروس المعالج في إصابة عدد كبير من الخلايا ، ويسمح بذلك لعلماء التقنية الحيوية من اختيار الخلية الأكثر ملاءمة لهذه العملية . وقد استخدمت منتجات جدري البقر الفيروسي ، بطريقة موسعة تماما في الأبحاث ، حيث يمكن استخدامها لتعديل البروتينات في خلايا الثدييات . وحيث أنها تخترق على عدد كبير من ال د ن أ ، فإنها يمكن أن تستخدم لإنتاج أكثر من بروتين في المرة الواحدة داخل الخلية ، والذي يكون مفيدا للبروتينات بأكثر من سلسلة من عديد الببتيد ( بروتينات الوحدة الثانوية المتعددة ) . وقد استخدم أيضا جدري البقر كقواعد للقاحات الفيروس الحي ( انظر اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢ ) . ويعتبر مناسباً لذلك لأنه لا يسبب بنفسه مرضاً خطيراً ، وحيث أنه يستطيع إصابة عدد كبير من الأنواع ، فإنه قد يستخدم لإنتاج سلسلة كبيرة من اللقاحات الحيوانية ، والتي هي الهدف الأول من هذا النوع من التقنية . وقد منحت موافقة مؤقتة للتجارب المحلية على لقاح جدري البقر الفيروسي في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٩٠ .

وعادة يتم ادخال الجينات الغريبة داخل جدرى البقر الفيروسي عن طريق المعالجة ، فضلا عن عزل ال د ن أ لجدرى البقر ، واستغلاله فى الانابيب . وذلك لأن جدرى البقر الفيروسي أكبر حجما من أن يستغل بالطرق التقليدية .

وفيروسات جدرى البقر وجدرى (racoon) ، والتي تشارك فى بعض الخصائص المفيدة لجدرى البقر الفيروسي ، يجرى حاليا النظر إليها كنظم اتجاه بديلة .

## VACCINES

## اللقاحات

اللقاحات هي تلك المستحضرات التى عندما تعطى للمريض ، فانها تحدث عنده استجابة مناعية ، والتي نتيجة لذلك تحمى المريض من العدوى. العامل المسبب للمرض . ويتكون اللقاح عادة من الكائن العصى الذى يسبب المرض ( وهو اما أن يكون موهنا بطريق مناسبة أو ميتا ) ، أو بعض أجزاء منه . ان توهين فيروس (attenuation) أو بكتير ، هو جعله ينمو بحيث لا يفقد قدرته على النمو فى المستنبت (culture) ، لكنه يفقد بعض أو كل قدرته على احداث المرض فى الحيوانات . وفى العادة تفقد البكتيريا والى حد ما الفيروس قدرتها ببطء على عمل مستعمرة فى الكائنات الحية ، ومن ثم فانها تسبب المرض ( عندما تستنبت خارج الجسم ) . وتوجد هناك سلسلة من الطرق البيوتقنية لانتاج اللقاحات :

★ اللقاحات الفيروسية : وهي اللقاحات التى تتكون من فيروسات متحولة وراثيا .

★ لقاحات العقاقير الحيوية : وهي عبارة عن بروتينات أو قطاعات من البروتينات ، والتي تكون مشابهة تماما للبروتينات الموجودة فى جدار الفيروس أو البكتيريا ، يمكن صنعها بواسطة طرق ال د ن أ المعالج. كلقاحات . وهذا هو الطريق البيوتقنى القياسى ، ومن مميزاته ، أنه لا توجد فرصة أن يكون اللقاح الناتج محتويا على أية أجزاء من الفيروس الحى . واللقاحات البيبتيدية ، غالبا ما يتم ادماجها بواسطة الهندسة الوراثية ، الى حامل بروتينى كبير لتحسين مناعتها الجينية ( أى كيفية جعلها الجسم مكتسبا للمناعة ) ، أو ثباتها .

★ بيبتيدات الموروث المضاد المركبة (MAPs) ، والتي قام بتطويرها (J. J. Tam) وهذه هي اللقاحات البيبتيدية ، والتي تعتبر مخططة مع

بعضها كيميائيا ( وعادة على « عمود قفري » من بولي ليسين ) . وهذا يعنى أن العديد من اللقاحات يمكن اطلاقها فى جرعة واحدة .

★ لقاحات البروتين المتعددة : وهذه فكرة مشابهة لفكرة (MAPs) لكن فى هذه الحالة يتم صنع بروتين واحد ، عن طريق الهندسة الوراثية ، التى تكون فيها الببتييدات المختلفة جزءا من سلسلة مستمرة من متعدد البروتين .

انظر أيضا ( اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢ ) .

## VECTOR

## القوة الموجهة

القوة الموجهة المستخدمة فى مجال التقنية الحيوية ، هى عادة قطعة من ال د ن أ ، والتى تسمح لقطعة أخرى من ال د ن أ بأن تستنبت باستخدام تقنيات ال د ن أ المعالج .

وال د ن أ لا يتناسخ كلية بنفسه : فانه يحتاج الى بطارية من الانزيمات لكى يتناسل داخل الخلية . وتنسق الانزيمات ، ال د ن أ مع نمو الخلية ، فقط عن طريق تخليق جزئ ال د ن أ فى وقت معين من دورة نمو الخلية ، ولكى تسمح بهذه العملية فإن ال د ن أ يجب أن يحتوى على اشارة « ابدأ من هنا » والتى تسمى نقطة الأصل لعملية التناسخ . وعلى ذلك فإن أى د ن أ يراد استنباته، يجب أن يحتوى على نقطة أصل (origin). ووحدة ال د ن أ التى توجد بها نقطة أصل التناسخ ( و اشارة ايقاف التناسخ عند الطرف الآخر ، اذا كان ذلك مطلوبا ) ، تسمى المنسخ (replicon) . ولما كان معظم قطع ال د ن أ لا تحتوى على نقطة أصل ، فانها يجب أن تعطى واحدة : ويتم ذلك عن طريق وصل القطع جميعا مع نقطة أصل محتوية على قطعة من ال د ن أ ، ويسمى ذلك بالمتجه (vector) . ويمكن اعتبار المتجهات على أنها منسوخات صغيرة ، والتى نستطيع أن نضيف عليها د ن أ أخرى .

وتلك هى الوظيفة الأساسية للمتجهات ، ولكى نجعلها مناسبة للاستنساخ ، فإن لها سمة من الخصائص الأخرى :

معظم المتجهات الاستنساخية لها صفات وراثية اختبائية (episomes) أى انها تلك العناصر الجينية التى يمكن أن تتناسخ بطريقة منفصلة عن

كروموسوم الخلية العامل ( أى بقية ال د ن ه التى تنتمى إليها ) ، وقد تكون الأيزومات عبارة عن بلازميدات ( حلقات صغيرة من د ن أ بلا وظيفة للدرجة أنها تكون مؤذية للخلية ) أو فيروسات دائمة ( قطعاً من ال د ن أ لها إمكانية التشفير عن جزيئات الفيروس ) - ( انظر البلازميد رقم : ٢١٥ ) .

والمتجهات « التقليدية » مثل سلاسل (pb R) ومتجهات ٢ - ميكرون التى تستخدم مع الخمائر هى بلازميدات ، والتى تكون سلسلة لمبادا من متجهات تسلسل د ن أ مبنية على البكتيريا الآكلة ( البكتير الآكل للفيروس ) . والفيروسات الأخرى مثل (I7) يتم استخدامها أيضاً ، وقد استخدمت قطع منها فى انشاء مزيد من بهيميات غريبة مثل (cosmids) : وقد استخدمت هذه الكوزميدات فى الاستنساخ الجينى ذى الحجم الكبير ، والتى يمكن جمعها فى حزم من جزيئات لمبادا الفيروسية ، ولكن ذلك لا يحدث الا عندما يتم وضع ٤٠٠٠٠ قاعدة من ال د ن أ الغريبة داخلها . وعلى ذلك فان عملية التحزيم ، تعتبر طريقة ممتازة لضمان الحصول على بلازميد مع مدى كبير من ال د ن أ داخلها . وتحتوى المتجهات على سلسلة من العناصر الجينية لجعل استنباتها يتم بطريقة سهلة . وهذه العناصر يمكن أن تشمل على الآتى :

★ جينات اختيارية : وهذه الجينات يمكنها أن تشفر عن شيء ما ، الذى يسمح بدوره للخلية بأنه تعيش فى ظروف غير طيبة . والنوع الشائع ، هو الجين الخاص بمقاومة مضاد حيوى : ومن خلال استنبات الكائن العضوى المهندس وراثياً ، فى وجود المضاد الحيوى ، سوف يختار هذه الكائنات العضوية التى تحتوى على المتجه ( ومن ثم مهما كانت الجينات التى توصلها بالمتجه ) .

★ الرابط المتعدد : وهذه قطعة من ال د ن أ تصنع لكى تحتوى على العديد من مواقع الانزيم التقييدية ، بحيث ان المتجه يمكن قطعه عند هذا المحدد لكى يوصل بجينات أخرى .

★ نقاط أصلية أخرى للتناسخ : ونقاط الأصل تكون محددة تبعاً لنوع الكائن العضوى - والأنواع البكتيرية لا تعمل عادة مع الخمائر . والكائنات العضوية النوعية تعتبر مفيدة لأجزاء عديدة من أى مشروع هندسة وراثية ، وعلى ذلك فان بعض المتجهات تحتوى على بعض نقاط أصل للتناسخ من أجل العديد من الكائنات العضوية . مثل هذه المتجهات يمكن تسميتها بمركبة (shuttle) المتجهات ، لأنها تستطيع الانتقال بين الأنواع ( وذلك بمساعدة العلماء ) .

★ نقاط الأصل المتخصصة : والأنواع المختلفة الأخرى من نقاط

أصل التناسخ هي :

— بلازميدات عالية الرقم النسخي • والتي توجد في نسخ عديدة داخل الخلية وليست واحدة أو اثنتين ( كالمعتاد ) •

— بلازميدات النسخ الهاربة ، حيث انه عند الاشارات القادرة ( عادة تكون تغيرا في درجة الحرارة ) ، فان التحكم المعتاد في كمية بلازميد د ن أ الموجودة في الخلية ، ينهار ، وتملأ الخلية بالبلازميد •

★ المنشطات ، المعجلات ، البنيبتيدات القائلة • هذه العناصر تساعد في تعديل الجين الذي يتم استنساخه في المتجه •

وحيث انه يوجد العديد من المتجهات التي يمكن تجميعها من هذه المركبات ، فان بعض النظم المتجهية ، لا يتم صنعها ، على أنها متجهات كاملة ، وانما على هيئة نظم علييات ( cassette ) ، حيث يمكن للجينات الاختيارية المختلفة • ونقاط الأصل ، الخ • يمكن ادخالها سويا لعمل متجه حسب اختيارك •

انظر أيضا ( نظم التعديل ص : ١٧١ ) •

## VERTICAL INTEGRATION

## التكامل الرأسى

« يجب » ، هو مصطلح الاستشاريين الإداريين ، ويقصد به ، الشركة التي تستطيع أن تقوم بأداء جميع أعمال التنمية ، الانتاج ، والبيع لشيء ما ، في مجال الصناعات الدوائية ، والشركة المتكاملة رأسيا ، هي تلك الشركة تقوم بأعمال البحث والتصنيع والتسويق ، وبيع العقار •

وتوجد فروق جوهرية بين مستويات التكامل الرأسى ، للولايات المتحدة وشركات التقنية الحيوية الأوروبية • وترى العديد من شركات التقنية الحيوية الأمريكية ، التي ترتبط بالشركات المنتجة للدواء ، عادة نفسها على انها توفر الخدمات للشركات الدوائية الكبيرة « المجموعة الرئيسية » : انها تقوم باكتشاف أو اختراع الدواء ، وتطور طرقا جديدة لتوصيلها ، أو تقوم بتقديم الأبحاث أو كفاءات قابلة للتطوير من أجل صنع الدواء • وعلى النقيض ترى معظم شركات التقنية الحيوية الأوروبية . أنه

قدرها في أن أصبحت شركات دوائية كبيرة ، حيث تقوم بعمل كل شيء بدءاً من اكتشاف الدواء وحتى توصيله باب عائلة الطبيب ( وهذا هو أحد الأسباب لوجود عدد قليل من الشركات الدوائية الأوروبية عن الشركات الأمريكية ) .

وفي نواح أخرى من صناعة الرعاية الصحية ، فإن شركات التقنية الحيوية ، تنزع نحو البقاء بعيداً عن أن تكون جلاسكو ، أو داو جونز آخر . وخارج مجال الرعاية الصحية ، وفي مجالات مثل النظافة البيئية ، أو الشركات المتخصصة في الكيماويات ، فإن نفس الظروف لا تنطبق ، حيث تعمل شركات التقنية الحيوية ، كشركات مقدمة للخدمات ، سواء للشركات الأخرى أم للأفراد ، في العديد من الصناعات . وخصوصاً تلك الشركة التي توفر المواد الكيميائية لصناعة الدواء ، وهي أيضاً لديها النزعة في أن تكون شركات دوائية متكاملة تماماً - ومرة أخرى ، فإنه توجد رغبة لدى الشركات الأوروبية ، لأن تأخذ بفكرة طول الأجل الكبيرة ( أم لديها وهمس العظمة ، الذي يمتد على طموحاتك ) ، بينما تحمل الشركات الأمريكية المشعل لخدمة شركات الدواء الحالية .

## VIRAL VACCINES

## اللقاحات الفيروسية

وتسمى أيضاً باللقاحات الحية الفيروسية ، وهذه هي اللقاحات التي تتكون من الفيروسات الحية ، فضلاً عن الفيروسات الميتة ، أو الأجزاء المفصولة من الفيروس . ومن الواضح أن الفيروس نفسه لا يتم استخدامه ، لأنه ببساطة ، سوف ينقل المرض إلى المريض ، ولذا تستخدم بدلاً من ذلك، إحدى طريقتي الهندسة الوراثية ، لإنتاج فيروس يقوم بعد ذلك بإحداث الاستجابة المناعية للفيروس الممرض ، لكنها لا تسبب المرض نفسه .

والطريقة الأولى هندسة فيروس المرض وراثية ، بحيث يكون غير مؤذ ، لكنه لا تزال لديه القدرة في أن يتناسخ ( وإن يكن أحياناً عديم الفاعلية ) في خلايا الاستنبات الحيواني .

وتعتبر هذه الطريقة مشابهة لإنتاج الفيروس « الموهن » ، أي أنه ذلك الفيروس الذي نمى في المعمل ، حتى فقد قدرته على إحداث المرض . وبالرغم من ذلك ، فإن أسلوب الهندسة الوراثية ، يبحث في مسألة



التأكد من أن الفيروس الذى قد تم توهينه ، لن يكون لديه الفرصة ، فى أن يعود عن طريق التغير الاحيائى الى حالة الفيروس المؤذى ، أو فيروس ممرض ، وذلك إما عن طريق حذف كل الجينات أو بإحلال المناطق السليمة من الجينات ، بمادة جينية أخرى مختلفة تماما .

والمسار الثانى ، يأتى فى كلونة ( استزراع ) الجين ، من كونه بروتينا لفيروس ممرض الى نوع آخر من الفيروس غير المؤذى ، بحيث يكون الناتج مشابها للفيروس الممرض ، لكنه لا يسبب المرض . وقد استخدم فى جدرى البقر والفيروسات الغدية نفس الاسلوب ، وخصوصا عند صنع فيروسات داء الكلب ، وتوزيعها فى طعم اللحم : وقد أجريت تجربة هذا اللقاح فى صيف عام ١٩٩٠ ، فى الولايات المتحدة الأمريكية .



# W

## WALKING

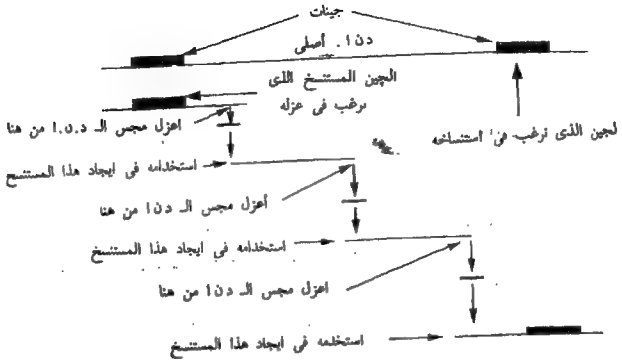
## البحين المتجول

هناك تقنيات عديدة ، تعرف بالبحين المتجول ، أو الكروموسوم المتجول . وتعتبر جميعها طرقا لاستنساخ مناطق كبيرة من الكروموسوم . ويوضح الرسم الفكرة الأساسية . وبدءا من موقع معروف ، فإن المكتبة الجينية ، يجرى فحصها للبحث عن المستنبتات التي تهجن إلى مسابجر ال د ن أ ، المأخوذ من أطراف المستنبت الأول . ويتم عزل هذه المستنبتات بعد ذلك ، وتستخدم أطرافها في فحص المكتبة مرة أخرى .

وهذه المستنبتات ، يتم عزلها ، ويجرى استخدام أطرافها . . . . وهكذا . وقد يستمر هذا العمل حسبما يكون مطلوبا ، لتصل من المكان الذي توجد فيه . ( عادة يكون علما رابطا - وموقع RFLP ، يعرف بأنه يكون قريبا من البحين الذي تريده ) إلى المكان الذي تريد أن تكون فيه .

وهناك أنواع مختلفة تسمى بالبحين القافز ، أو الكروموسوم القافز ، والتي تسمح يحذف بعض الخطوات الوسيطى : وتعتمد هذه الأنواع على إعادة ترتيب كروموسومات د ن أ الأصلية أثناء الاستنساخ .

ولكى نجعل الكروموسوم يتجول سريعا ، فإنه يكون من المفيد للمستنبتات بأن تغطي كمية كبيرة من ال د ن أ ، فإنه كل خطوة سوف تغطي كمية صغيرة فقط من المادة الوراثية . ولهذا فإن المتجهات الكوزميدية ( التى تحتوى على ٤٠٠٠٠ قاعدة من ال د ن أ الغريب لكل مستنبت ) ومتجهات ياك ( التى تستطيع أنه تحمل حتى مليون من القواعد ) ، تعتبر مفضلة . ( انظر القوة الموجهة ص : ٣٩٩ ، معامل السباحية ص ٤١٥ ) .



شكل رقم ٤٦ ( الجين المتجول )

## WOOD

## الأخشاب

تجذب عملية تصنيع الأخشاب ، اهتماما متزايدا من علماء التقنية الحيوية ، وجزئيا لأن الطرق التقليدية المتبعة حاليا ، ينتج عنها قدر كبير من النفايات ، التي تعتبر غير مستحبة بيئية ، وفي موضع آخر ، لأن الأخشاب تعتبر مادة بيولوجية ، والتي يكون من المناسب ، تصنيعها بالوسائل البيولوجية . وتعتبر كل عمليات التصنيع الحيوية للأخشاب موجهة تقريبا لصناعة الورق ، والذي يأخذ رقائق الأخشاب ويحولها ، من خلال لباب الأخشاب الى سيليلليوز نظيف أبيض ، من أجل تصنيع الورق .

والمجالات الخمسة التي يركز عليها علماء التقنية الحيوية هي :

★ ما قبل عملية التصنيع : وفي هذه العملية تتم ازالة القسار والزاتينجات من الأخشاب ، بحيث أن الأخشاب الآتية من معظم الأشجار ،

تحتوى على قدر كبير من المواد المعقدة والزيوت الكيميائية التى تحفظ الأخشاب من هجوم الحشرات والبكتيريا . لذا يجب التخلص من هذه المواد : وهذه العملية يمكن انجازها عن طريق ( تخمير ) لباب الأخشاب بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة ، التى تنمو على القار ، أو بهضمها بواسطة الليبيزات التى تقوم بتحليل القار الى مواد قابلة للاذابة فى الماء .

★ عجينة الورق (pulping) : وعادة تتحول رقائق الأخشاب الى عجينة الورق ميكانيكيا أو باستخدام المواد الكيميائية . وجار حاليا اختبار الطرق الانزيمية . والهدف المطلوب انجازه فى هذه العملية هو تحليل مادة اللجنين والمواد غير السيليلليوزية الأخرى التى تضم أنسجة السيليلليوز مع بعضها . وهناك العديد من الفطريات المعروفة التى تصنع انزيمات اللجنين ، وهذه الانزيمات تستطيع أن تتعاون فى تحليل الأخشاب . وفى الوقت الحالى تستخدم مثل هذه الطرق ، بالارتباط مع الجريش الميكانيكى . والعلاج بالفطر أو بالانزيم يقوم بتنعيم الأخشاب ، ويقلل الطاقة المطلوبة من المعاصرات الميكانيكية .

★ تعديل النسيج : وتعتمد طبيعة الورق الى حد كبير على نوع النسيج الذى تصنع منه . ويمكن تعديل نسيج السيليلليوز عن طريق تهذيب التمرجات السطحية .

★ التبييض الحيوى : ويعتبر لون الورق فى غاية الأهمية . ويتلون الورق بسبب العدة الكبير من المركبات التى تتدخل الأنسجة ، والمواد الأولية التى تندرج تحت المسمى « لجنين » . الخشبينات ، التى استخدمت فى تبييض اللباب دون الحاجة الى استخدام الكلور ، وتستخدم اكسيدات الكلور عادة فى صناعة الورق . وتستخدم الزيانات أيضا : وتقوم هذه الزيانات بتحويل السكر العادى ، فضلا عن السيليلليوز ، وبذلك تحرر المواد الملونة المحبوسة فى اللباب . ( ومن المهم أن تكون هذه الزيانات خالية من أية مواد سيليلليوزية ملونة ، حيث ان ذلك قد يؤدى الى تحليل السيليلليوز أيضا ) .

★ نقل النفايات : انتاج ورق جديد ، وإعادة تشغيل الورق القديم يولد قدرا كبيرا من النفايات المائية . وقد تكون هذه النفايات مشكلة تلوث حقيقية ، ويرتفع المطلب الاكسجينى الحيوى (BOD) من النفايات المائية الى مستويات غير مقبولة . وعلى ذلك يكون العلاج البيولوجى لنفايات لباب الأخشاب ، هو الطريق الى تقليل هذه المشاكل البيئية .

أحد أهداف الهندسة الوراثية في مجال تربية الحيوانات هو تحسين انتاجية ونوعية الصوف الذى تنتجه الأغنام . وتعتبر هذه العملية من المشاكل المعقدة ، لكن إحدى مجموعات البحث التى تعمل فى هذا المجال توجد على وجه الخصوص فى أستراليا ، التى تقوم بإنتاج جزء أساسى من هذه المادة يقدر بأثنين بليون كجم ، وتصدره سنويا الى مختلف أنحاء العالم :

ويعتمد تحسين انتاجية الصوف على التوجهات الآتية :

★ ادخال الجين ( الموروث ) من أجل نمو الهرمون فى الأغنام :  
وقد تمت هذه المحاولة ، ويبدو أنها أحدثت زيادة فى انتاجية الصوف ، بالرغم من أن أحدا لا يعرف السبب على وجه التحديد .

★ ادخال جينات جديدة للكارتينات فى الأغنام : حيث توجد أنواع عديدة من الكاروتين فى الصوف ، ويتغير نسبتها قد تعمل على تحسين نوعية الصوف ويعتبر هذا المخلل تجريبيا ، إذ أنه ليس من الواضح ماهية تأثير ادخال أى جين بذاته على الصوف ، حتى لو صنع البروتين فى الخلايا المناسبة والوقت المناسب .

★ ادخال الجينات من أجل تحسين اصطناع السيستين داخل الجينات المنقولة للأغنام : والكارتين وهو البروتين الموجود بالصوف له العديد من السيستينات، التى تعتبر العامل المحدد فى معدل نمو الصوف . ولا تستطيع الأغنام عادة أن تصنع السيستينات لنفسها ، ولما كانت تعوق الانزيمات المرتبطة بها ، لذا فإن الأهداف الهندسية هى اعطاء الأغنام الانزيمات من البكتيريا ، التى تستطيع أن تصنع السيستين من الكبريتيدات المتولدة داخل المعدة .

★ توجيه نباتات التغذية : الطريقة البديلة للحصول على السيستين بوفرة داخل الأغنام ، هو عن طريق توجيه النباتات التى تأكلها للحصول على السيستين الوفير . والمشكلة التى قد تحدث هنا انه بكتريا المعدة تقوم بتحليل قدر كبير من السيستينات فى الطعام ، ولذا فإن تحسين نباتات علف الأغنام قد لا يحسن الصوف الناتج . وتعتبر بعض البروتينات المخزنة من البازلاء بمثابة مانع قوى ضد تحليل المعدة ، وقد تكون هى المناسبة لذلك .

★ توجيه بكتريا المعدة : والطريق البديل لاستغلال بكتريا المعدة ، هو بتحويل السليلليوز في الغذاء الى كيماويات ، تستطيع الأغنام استعمالها بكفاءة ، أو جعل قدر وفير من الأحماض الأمينية الأساسية ، والسيستين بصفة خاصة متاحا للأغنام . ان هذا المبحث لازال في مراحله الأولى الى حد ما بسبب صعوبة محاكاة الور الذي تقوم به البكتيريا ، ولكي تقوم بهذا فانك تحتاج الى شيء ما يشبه معدة الأغنام مثل الحاضن .





# X

## XENOBIOTICS

## المواد الدخيلة على المواد الحيوية

المادة الدخيلة ، هي المادة الكيميائية ، التي لا توجد عادة ، في بيئة ما ، وتعنى عادة المادة السمية الكيميائية ، التي تكون بكاملها اصطناعية ، مثل المركب العطري الكلور ، أو المركب العضوى الزئبقى .

وتتعامل التقنية الحيوية مع هذه المواد ، فى ثلاثة مجالات :

أولها : فى تحديد سميتها ، وتأثيرها على النظم الحية . ثانيا : طور رجال التقنية الحيوية طرقا للتخلص منها من خلال طرق العلاج الحيوى ، أو التحلل ذى الأساس الانزيمى . وأخيرا ، ان هناك سلسلة من منتجات التقنية الحيوية ، تهدف الى إحلال المركبات ، التي اذا خرجت من مواقعها المستهدفة ، فانه يمكن تصنيفها كمواد دخيلة على المواد الحيوية . ومن بين هذه المركبات ، مبيدات الأعشاب الكيميائية ، والمبيدات الحشرية ، والتي تأمل عوامل التحكم الحيوى ، والمبيدات الحشرية العضوية فى إحلالها .



# Y

## YACS

## كروموسومات الخميرة الاصطناعية

تعتبر كروموسومات الخميرة الاصطناعية ، هي متجهات الاستنساخ ، التي قامت بأعمال كثيرة ، في مشروع المادة الوراثية البشرية ( انظر مشروع المادة الوراثية رقم : ١٢٧ ) .

انها تتكون من قطع ال ( د ن أ ) التي تحدد الأطراف (telomeres) ، والوسط (centromere) للكروموسوم بأن يتضاعف في خلايا الخميرة : اذا لم يكن هناك أطراف ، فان أطراف الكروموسوم ، تصبح عرضة للكسر ، أو تلتحق بكروموسومات أخرى . وان لم يكن هناك وسط ، فان الكروموسومات الناشئة حديثا ، سوف لا تندمج الى الخلايا الجديدة أثناء انقسام الخلية . بالإضافة الى ذلك ، فانه يوجد مصدر النسخ ، وعلى ذلك فان ال ( د ن أ ) سوف ينسخ .

وهذه العناصر ، توضع في قطعة ( د ن أ ) مفردة ، والتي يمكن أن تستخدم ، كمتجه لنسخ ال ( د ن أ ) الغريبة داخل الخميرة . ان من مميزات (yacs) ، هي انه لا يوجد حد فعال ، للحجم الذي يمكن أن تكون عليه قطعة ( د ن أ ) . وعلى ذلك ، فبينما أن استنساخ الخميرة التقليدية باستخدام البكتيريا الآكلة ، أو البلازميد ، يكون عادة محدد القطع ال ( د ن أ ) الغريبة ، بطول يصل عدة عشرات الآلاف من القواعد ، في حين أن (yacs) تستطيع أن تنسخ ملايين القواعد طولا . وهذا يجعل عمل خريطة المواد ( د ن أ ) الوراثية أسهل ، حيث انه خريطة المادة الوراثية ككل ، يجب أن يتم تجميعها من عدد قليل من خرائط (yacs) البعيدة . وتستطيع أيضا أن تصنع استنساخا لجينات كبيرة جدا ، مثل الجين الخاص بالنمو العضلي السليبي ( والذي يكون طوله على الأقل ٢ مليون قاعدة ) ، أكثر استطلاة .

ولولا أنه لا يوجد شيء يمكن أدائه باستخدام (Yacs) ، والتي لا يمكن أدائها بنفس البراعة ، باستخدام القوى الموجهة الأخرى ( انظر : القوى الموجهة لاستنساخ الخميرة ص : ٤١٤ ) .

## القوى الموجهة لاستنساخ الخميرة

### YEAST CLONING VECTORS

بعد عدد قليل من البكتيريا ، تعتبر الخمائر وخاصة النوع المسمى (*Saccharomyces cerevisiae*) ، هي الكائنات العضوية المفضلة ، التي تقوم باستنساخ وتعديل ال ( د ن أ ) . وهي من الأنواع التي تحمل نواة بداخلها ، وعلى ذلك فإنها تستطيع أن تفصل ال (intron) التسلسلات غير المشفرة في وسط العديد من الجينات التي تحمل النواة . وهي تقوم أيضا بعمليات التسكر ، بالرغم من أنها ليست بصفة عادية مثل الخلايا الثديية . وأيضا لأنها ليست بكتيريا ، فإنها تنتج بعض السميات الداخلية المنشأ ، والتي يجب التخلص منها ، من المنتجات البروتينية المعالجة . وهي أيضا تنمو بسرعة كبيرة جدا ، بالمقارنة بالخلايا الثديية ، أو خلايا الحشرات ، والتي تمكن كميات كبيرة منها من تحضر بطريقة سهلة ، وتقلل المشاكل الناشئة عن التلوث ، ويقدر ما ، فإن بعض الكائنات العضوية تستطيع أن تتفوق عليها في النمو .

ومن بين المتجهات المستخدمة في استنساخ ال ( د ن أ ) في خلايا الخميرة هي :

★ ★ كروموسومات الخميرة الاصطناعية : وهي مشهورة جدا في مشروع المادة الوراثية ، حيث انها تستطيع استنساخ قطع كبيرة جدا من ال ( د ن أ ) .

★ ★ بلازميد ال ٢ ميكرون : ان دائرة ال ٢ ميكرون ، هو بلازميد خميرة ينشأ بصفة طبيعية . وقد استخدم ليشكل قواعد العديد من نظم متجه الاستنساخ . وتسمى أيضا بلازميدات الخميرة الايسومالية .

★ ★ بلازميد الخميرة المتكاملة : ذلك البلازميد الذي يدخل نفسه داخل ال ( د ن أ ) في أحد كروموسومات الخميرة . والجينات التي تتكامل داخل كروموسومات الخميرة ، تكون أقل عرضة للفقد ، بواسطة الخميرة عندما تنقسم ، عن الجينات الموجودة في البلازميدات .

★ ★ تسلسلات التناسخ المستقلة : وتسمى أيضا بلازميدات تناسخ الخميرة . وتوجد بها تسلسلات من كروموسومات الخميرة داخلها ، التي تسمح لها ، بأن تتناسخ كلما انقسمت الخلية .

كل من الأنواع السابقة ، يمكن أن تكون متجهات تعديل لكي تسمح للجين المنسوخ داخلها ، بأن يستخدم في صنع بروتين . بالإضافة الى

ذلك فإن العديد من متجهات الخميرة هي متجهات نقل . حيث ان لديها كل التسلسلات المطلوبة ، لكي تكون متجهات نسخ فعالة في خلايا الخميرة ، وانها أيضا تحتوي على تسلسلات متجه<sup>١</sup> . كولاى بداخلها .

وهذا يسمح للمهندس الوراثي بأن ينقل ال ( د ن أ ) بين خلايا الخميرة ( عندما يرغب في تسكين ال د ن أ المعالج ) ، وخلايا أ . كولاى ( حيث تعتبر مناسبة لاستغلالها مع ال د ن أ ) .

انظر أيضا الشفرة الوراثية وتركيب البروتين ص : ١٩١ .

## YUK FACTOR

## معامل السماحية

هو اصطلاح يدل على قلة الاحترام ، للملاحظات الحقيقية جدا التي يحكم بها الجمهور والعديد من العلماء على القبول الأخلاقي ، للاجراءات التجريبية ، والاستخدامات البيولوجية ، تبعا لمقياس الكره والنفور الشخصي . وعلى ذلك فإن أول مستنبت للجذر في فترة الستينات ، قد لاقى ترحيبا واستحسانا من الصحافة ، في حين أن خلق أول مستنبت للضفدع ، في أوائل السبعينات ، قد عومل باهتمام وحرص شديدتين ، وعندما حاولوا استنساخ الخلايا الثديية في أوائل الثمانينات ، قوبل هذا الاستنساخ بدع شديد . ( هذا بالرغم من أنه لم تستنسخ أبة خلية ثديية بالغة ) ، فإن الاختبارات التي تعتمد على ( سمندل الماء ) والفئران ، قد اعتبرت أكثر قبولا عن الأرانب أو الكلاب .

وبصفة عامة فإن هذا يعكس اهتماما بالحيوان ، والذي يبدو أكثر شبيها بالإنسان . أم تلك الحيوانات التي تعامل كحيوانات أليفة ، ومن ثم تعامل بشعور إنساني .

وعلى ذلك فإن إدانة الرأي العام القسوى ، هي لذلك تنعكس على التدخل العلمي الفعال بالجنة البشرية ، أو الأطفال . وهذا هو المقياس الحقيقي جدا للقيم ، وهو ذلك المقياس الذي لا يأخذ العلماء بجدية كافية ( ومن ثم فانهم يطلقون عليه عامل يوك ، عن كونه مقياسا للقيمة ) . وفي الجدل الجماهيري ، فإن عامل يوك ، يكون أحيانا هو القرار الأخير . وقد كانت هناك معارضة كبيرة على تشجيع مونساستو لمشروع (BST) ذلك المقار الحيوى الذي يرفع انتاجية اللبن لماشية الألبان ، حيث ان المعارضة لم تبني على أساس اقتصاديات المزرعة ، وانما على الشعور بالرعب الناشئ عن تحويل البقرة الى مجرد آلة لإدرار اللبن فقط .

## تعريف ال د ن أ

يبدأ الانسان حياته كمعظم النباتات والحيوانات من خلية صغيرة جدا لا تكاد تمكن رؤيتها بالعين المجردة . وهذه الخلية عبارة عن بويضة مخصبة فنتيجة اتحاد كروموسومات الحيوان المنوي بالبويضة ، فتنكون نواة واحدة تمر بمرحلة تبلى تسعة أشهر لتخرج الى الحياة .

ومن هذه البداية المتواضعة تنقسم البويضة المخصبة انقسامًا ذا طابع معقد ، وسرعان ما تكبر فتصبح جنينا ينمو الى حميل برحم الأم بصفيرة من الأوعية الدموية ، وهي ما تسمى بالجنين السرى ، وهو طريق توصيل الغذاء من الأم الى حميلها .

وعندما يخرج الجنين من بطن أمه فانه يكون قد تضاعف حجمه ملايين المرات بالنسبة الى حجمه الأصلي ، وعندئذ يمكن تسميته طفلا رضيعا ، كل خلية في جسمه لها وظيفتها الخاصة .

وتسمى الخلايا التي تمكنه من أن يعيش وينمو بالخلايا الجسمية، وهي تشمل خلايا الكبد والمعدة والأمعاء والجهاز العصبي ، وتلك الخلايا الخاصة بالدم والدورة الدموية . وكذلك خلايا الجلد والعظام والعضلات ، بالإضافة الى خلايا الغدد التي تنظم الأجهزة البقية لكيما الجسم ، وأيضا الكلى والأعضاء الأخرى التي تعمل على طرد الفضلات من الجسم .

وبالإضافة الى الخلايا الجسمية يأتي المولود مجهزا بالخلايا التي تمكنه من أن يكون أباً أو أمّاً عندما يكتمل نموه مما يجعله على بقاء الجنس وهي تسمى بالخلايا التناسلية الجرثومية . والخلايا التناسلية الوحيدة في أجسامنا هي الحيوانات المنوية والبويضات ، وبطبيعة الحال الخلايا التي تنشا عنها هذه الأمشاج .

ويجرى تكوين الخلايا الجسمية والتناسلية في الجنين طبقا لتوقيت دقيق ، وتنظم الجينات كل عملية بحيث عندما تنقسم الخلية الواحدة تنتهي الأخرى الى الانقسام ، وباستمرار هذه العملية يصبح تكوين الخلايا أكثر تخصصا ، وخطوة بخطوة يسير الجنين قدما متطلعا الى اليوم الذي يخرج فيه من بطن أمه طفلا . وعلى مر الأيام يصبح فردا بالغاً قويا .

ما الذي يسبب تلك السلسلة من الأحداث ؟ انها مادة كيميائية في الكروموسومات من نوع الأحماض . ولأن الكروموسومات موجودة بنواة الخلية فانها تسمى حمض النوويك ( أو حمض النيوكليك ) واسمها بالكامل حمض الديسوكسي ريبونوكليك (Desoxyribonucleic acid) والذي يعرف بالحروف الأولى د ن أ (DNA) .

ويعتبر د ن أ الوراثي ، فهو يحمل عوامل التوريث من جيل لآخر ، ومن خلية الى أخرى ، وهو بمثابة اللب الذي تصنع منه الجينات .  
وبدون ال د ن أ لا يمكن للحياة أن تبدأ ولا أن تستقر . فهو المادة الكيميائية الأولى التي تكون أحياء جديدة وتوجه العمليات الحيوية لكل كائن حي . وفيما خلا كرات الدم الحمراء التي ليست بها أنوية وجد العلماء أن ال د ن أ موجود بكل أنواع الخلايا .

وقد عرف عن د ن أ أنه عامل التوريث منذ سنوات . وبرغم قصر تلك المدة فقد غيرت تلك المعرفة علم الوراثة . ويعتبر كثير من العلماء أن مادة ال د ن أ ستكون بداية عهد جديد في علم الأحياء ، وأنها ستفسر لغز الحياة وكيف بدأت .

وبالرغم من أن د ن أ برز في السنوات الأخيرة فقط فإنه كان معروفا منذ عام ١٨٦٨ عن طريق كيموي يدعى فردريك ميسر في بازل بسويسرا . فقد استخرج ميسر هذه المادة لأول مرة من أنوية خلايا جديدة ، ثم من السائل المنوي لأسماك السالمون التي تسبح في نهر الراين .

وكانت الأبحاث الخاصة بهذا العلم بدائية للغاية . وظل العلماء في حيرة الى أن وجدوا الحل في عام ١٩٤٦ .

وأجريت التجارب الحاسمة في معهد روكفلر بنيويورك . واستعمل العلماء أحياء بسيطة هي البكتيريا ، تلك الكائنات الدقيقة الوحيدة التي كان ليفنهورك أول من رآها قبل ذلك بثلاثة قرون .

وبالرغم من أن البكتيريا ذات حجم دقيق جدا فإن علماء معهد روكفلر أمكنهم استخلاص ال د ن أ من سلالة ونقلها الى سلالة أخرى . وانتظر العلماء تكاثر البكتيريا . ولم تخب ظنونهم ، فبدلا من أن تتشابه مع الجيل الأصلي الذي نشأت منه تشابهت مع البكتيريا التي استخلصوا منها ال د ن أ . وبذا ثبت أن مادة د ن أ هي التي تتحكم في الوراثة وليست البروتينات .

وتنحصر المشكلة في تكوين ال د ن أ ، إذ أن كل مادة تتكون من مجموعة من الذرات مرتبة ترتيبا خاصا يسمى الجزيء الذي قد يتكون من مجموعة من تحت جزيئات صغيرة ، وهكذا . ولكي نعرف كيف يتحكم ال د ن أ في الوراثة لابد أن نعرف ما شكل الجزيء الخاص به ووضع كل ذرة فيه .

ويعتبر جزيء ال د ن أ أثقل من جزيء الأيدروجين - أخف العناصر وزنا - بمقدار ٧ ملايين ضعف . ورغم ذلك فإنه دقيق للغاية .

وكان من بين ما درسه العالمان كريك وواتسون صور أشعة أكس ذات الانعطاف أو تكسر الضوء • واستنتجا مما شاهداه أن جزيء د ن أ يشبه الزنبرك وقاما بنشر بحث مفصل عن الشكل الذى يبدو عليه جزيء ال د ن أ وشرح كيفية تحكم ال د ن أ فى الوراثة •

وطبقا للنموذج الخاص بهما فإن الجزيء الذى يشبه الزنبرك مكون من سلسلتين ملفوفتين أحدهما حول الأخرى أشبه ما يكون بسلم دائرى يحيط به من جانبيه حاجز ( درابزين ) • وهذا الحاجز مصنوع من مادتين كيميائيتين بالتبادل ، وهما : السكر ، والفوسفات •

وبين جوانب الحاجز ( الدرابزين ) تقوم درجات السلم ، وكل درجة مصنوعة من كتلتين أو قاعدتين متجاورتين •

وهناك أربع قواعد كل منها ذات تركيب كيمائى مختلف ، ولكن تحتوى كلها على نتروجين ، واسمها حسب حروفها الأولى قواعد أ - ت - ج - س ( ATGC ) •

وتصنع هذه القواعد الأربع نوعين فقط من الدرجات ، وذلك لأن قاعدة أ لا تتلاءم فقط الا مع قاعدة ت - كما ان قاعدة ج لا تتحد الا بقاعدة س •

ولكى يسهل فهم ذلك ، نرمز لكل نوع من القواعد بأحدى مجموعات ورق اللعب ( الكوتسينة ) • ولتكن قاعدة أ « السباتى » وقاعدة ت « القلب » وقاعدة ج « البستونى » وقاعدة س « الدينارى » •

وحسب نظرية نموذج واطسون وكريك فإن كل درجة من جزيء د ن أ يجب أن تكون مكونة من اتحاد قاعدتى سباتى وقلب أ - ت أو ت أو اتحاد قاعدتى بستونى ودينارى ج - س أو س - ج •

وفى كل درجة تتصلل القاعدتان برباط ضعيف يسمى وثاق الأيدروجين •

ولا توجد قواعد لعدد من الدرجات المصنوعة من السباتى والقلب ، أو من الدينارى والبستونى • كما يمكن للنوعين من الدرجات أن يختافا فى أى نظام فعينة من ال د ن أ قد تكون معظمها من درجات أ - ت وأخرى قد يكون لها درجات أكثر من ج - س وثالثة قد تكون أنواع درجاتها متساوية •

وحسب نظرية واطسون - كريك فإن ال د ن أ الخاص بكل كائن له تسلسله الخاص من الدرجات ، وهذا يحدد ما إذا كانت البويضة المخصبة سيتكون منها فار أم تمساح أم انسان •



كما يعتقد ان الاختلافات الدقيقة الأخرى فى ترتيب القواعد هى التى تحدد اختلافات الأفراد كلون الشعر مثلا فى الانسان وهل سيكون أسود أو أحمر أو أشقر .

وبلغ من قوة هذه النظرية انه اذا فحص أحد العلماء عينة من ال د ن أ فانه غالبا ما يمكنه أن يحدد الكائن الذى أتت منه ، وذلك بقياس أنواع القواعد الأربع فى تلك العينة .

ولكن هل من المعقول أن أربعة أنواع فقط تكون هى المسئولة عن هذا الاختلاف الكبير بين الكائنات الحية ؟ ولكن لننظر فى الحروف الأبجدية . انها ٢٨ حرفا فقط . ومع ذلك فانها تشكل عددا لا يحصى من الكلمات التى بدورها يمكن أن تشكل عددا لا يحصى من الرسائل .

كذلك الحال مع ال د ن أ ، فهو نوع من الرموز المكتوبة على شريط الآلة الحاسبة والجزء المكون من السكر والفوسفات فى الرموز فى الحاجز ( الدرايزين ) هو نفس الشيء فى كل الكائنات .

وتوليفات من أ - ت و ت - أ وكذا ج - س وس - ج هى التى تسبب اختلاف الكائنات الحية ، اذ تحتوى هذه القاعدة على ما يميز الانسان عن القط وما يميز القط عن النمر ، والأزهار الحمراء عن الأزهار البيضاء . كما أنها تحمل الصفات المشتركة بين الكائنات الحية .



## تعريفات

- التدرن التاجي (Crown gall) : مرض بكتيري ، يحدث تدرنات شاذة في أشجار الفاكهة وسواها . سببه جرثومة تعرف باسم *Agrobacterium tumefaciens* .
- ثاني نكليونيد أدنين أمبيد النيكوتين (NAD) : أحد تميمات الأنزيم الهامة أو مقبلات الألكترون المختصة بتنفس الخلية .
- فسفات ثاني نكليوتيد أميد النيكوتين (NADP) : تميم أنزيمي هام أو مقبل إلكترونى مشابه لـ NAD .
- الهيموفيليا (haemophilia) : مرض من أمراض الدم ، يورث للذكور فقط ، ويتسبب عنه عدم تجلط الدم بعد الجروح . يستخدم في علاجه أحد معامل التجلط مثل معامل VIII .
- المطلب الأكسجيني البيولوجي (Bod) : تلك الحالة التي توجد في المبيئات المائية ، التي أسخلت بها الملوثات ، التي تشجع على نمو البكتيريا الهوائية ، وتسبب بذلك استنزاف لمستويات الأكسجين في الماء . وعلى ذلك ، تنخفض الحياة النباتية الطبيعية للبيئة ، ومعها الحياة الحيوانية التي تعتمد على النباتات .



## مسرد ألقبائي بالمصطلحات العربية السواردة بالكتاب

مع ملاحظة إسقاط ( ال ) التعرف والهدف التسهيل على المراجع  
ايجاد المرادف الانجليزى للمصطلح العربى الذى يطلبه وموقعه بالكتاب  
والرقم المبين أمام المصطلح هو رقم الصفحة الموجود بها المصطلح العربى

| ( ١ )                         |     |   |
|-------------------------------|-----|---|
| Agrobacterium Tumefaciens     | 21  | اجروباكترىم                             |
|                               |     | قيوم فاسينز                             |
| Antibodies                    | 33  | اجسام مضادة                             |
| Catalytic Antibodies          | 92  | اجسام مضادة حفازة                       |
| DABS                          | 132 | اجسام مضادة ذات صفة واحدة<br>سائدة      |
| Chimeric/Humanized Antibodies | 159 | اجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية /<br>كبيرة |
| Thermal Sensors               | 381 | اجهزة الاحساس الحرارية                  |
| Biosensors                    | 80  | اجهزة الاحساس الحيوية                   |
| Electrochemical Sensors       | 154 | اجهزة الاحساس الكهركيميائية             |
| Monoclonal Antibodies         | 271 | اجسام مضادة أحادية الاستنساخ            |
| Osmotolerance in Plants       | 293 | احتمال ازموزى للنباتات                  |
| Amino Acids                   | 26  | احماض أمينية                            |
| Bioassay                      | 49  | اختبار حيوى                             |
| Delfia                        | 136 | اختبار مناعى اشعاعى متأخر               |
| Mutagenicity Tests            | 276 | اختبار التحول الوراثى                   |
| Wood                          | 406 | أخشاب                                   |
| Bioethics                     | 56  | اخلاق حيوية                             |

|                                   |     |  |
|-----------------------------------|-----|--|
| Deliberate Release                | 138 | اذن باجراء تجارب مدروسة                |
| Aqua-culture                      | 41  | استنبات مائي                           |
| Rarwinian Cloning                 | 133 | استنساخ دارويني                        |
| Plant cloning                     | 311 | استنساخ النبات                         |
| Gold and Uranium Extraction       | 207 | استخلاص الذهب واليورانيوم              |
| Names                             | 279 | اسماء                                  |
| Blood Disorders                   | 86  | اضطرابات الدم                          |
| Liquid Membrances                 | 254 | اغشية سائلة                            |
| Secretion                         | 359 | افراز                                  |
| Enzyme Electrode                  | 165 | الكتروود انزيمي                        |
| Micropropagation                  | 286 | اكتثار معملي دقيق                      |
| Enzyme Mechanisms                 | 166 | اليات الانزيم                          |
| Biosorption                       | 82  | امتصاص حيوي                            |
| New Diseases                      | 281 | امراض جديدة                            |
| Gras                              | 208 | امن                                    |
| Monoclonal Antibodies Production  | 274 | انتاج الاجسام المضادة احادية الاستنساخ |
| Biotransformation                 | 84  | انتقال حيوي                            |
| Cell Fusion                       | 99  | اندماج الخلية                          |
| Enzymes                           | 162 | انزيمات                                |
| Proteases                         | 323 | انزيمات تحليل البروتين                 |
| Ribozymes                         | 353 | انزيمات ريبوزية                        |
| Glycosidases                      | 205 | انزيمات محللة لسكريات عديدة            |
| Lipases                           | 251 | انزيمات محللة للدهون                   |
| Enzyme Production By Fermentation | 167 | انتاج الانزيمات بواسطة التخمر          |
| Oncomouse                         | 288 | اورام الفار                            |

|                                       |     |  |
|---------------------------------------|-----|--|
| Auxostat                              | 43  | أوكسوستات                                |
| AIDS                                  | 22  | ايدز                                     |
| Chirality                             | 111 | أيديّة                                   |
| ( ب )                                 |     |  |
| Scanning Tunnelling Microscopy (STM)  | 354 | بحث مجهرى بطريقة المسح الأتيربى          |
| Patents                               | 295 | براءات الاختراع                          |
| Treatment Protocol Program            | 393 | برنامج بروتوكول العلاج                   |
| Fusion Protein                        | 180 | بروتين اندماجى                           |
| Plant Storage Proteins                | 316 | بروتينات التخزين النباتى                 |
| SCP (Single Cell Protein)             | 355 | بروتين وحيد الخلية                       |
| DNA Finger-printing                   | 142 | بصمة الدنا                               |
| Plasmid                               | 318 | بلازميد                                  |
| Peptides                              | 300 | بببتيدات                                 |
| MOTIFS                                | 275 | بواعث                                    |
| Molecular Biology                     | 267 | بيولوجيا جزيئية                          |
| Glycobiology                          | 203 | بيولوجيا سكرية                           |
| ( ت )                                 |     |  |
| Luminescence                          | 258 | تألق                                     |
| Support                               | 377 | تأييد                                    |
| Protein Crystallization               | 324 | تبلر البروتين                            |
| Nitrogen Fixation                     | 282 | تثبيت النتروجين                          |
| Enzyme Stabilization Using Antibodies | 169 | تثبيت الانزيمات باستخدام الأجسام المضادة |
| Animal Cell Immobilization            | 28  | تجميد الخلية الحيوانية                   |

|                                   |     |                                    |
|-----------------------------------|-----|------------------------------------|
| Plant Cell Immobilization         | 310 | تجميد الخلية النباتية              |
| Freeze-Drying                     | 179 | تجميد - تجفيف - تجفيد              |
| Standard Laboratory Equipment     | 366 | تجهيزات المعمل القياسية            |
| Strategic Alliance                | 374 | تحالف استراتيجي                    |
| Soil Amelioration                 | 362 | تحسين التربة                       |
| Predisposition Analysis           | 321 | تحليل القابلية                     |
| Affinity Chromatography           | 16  | تحليل كروماتوجرافي انجذابى         |
| Chromatography                    | 115 | تحليل كروماتوجرافي لوني            |
| Bioconversion                     | 50  | تحول حيوى                          |
| Bioconversion in Organic Solvents | 52  | تحول حيوى فى المذيبات العضوية      |
| Immortalization                   | 230 | تخليد                              |
| Induction                         | 242 | تخليق                              |
| Peptide Synthesis                 | 301 | تخليق الببتيد                      |
| Immunoconjugate                   | 332 | ترافق منيع                         |
| Bioaccumulation                   | 48  | تراكم حيوى                         |
| ISFET                             | 244 | ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس |
| Leaching                          | 250 | ترشيح                              |
| Cross-Flow Filtration             | 126 | ترشيح ذو تدفق مسعرض                |
| Antibody Structure                | 35  | تركيب الجسم المضاد                 |
| Gene synthesis                    | 187 | تركيب جينى                         |
| Chiral Synthesis                  | 112 | تركيب يدى                          |
| Concentration                     | 124 | تركيز                              |
| DNA Sequencing                    | 145 | تسلسل الـ DNA                      |
| Protein Sequencing                | 326 | تسلسل بروتينى                      |
| Targeted Drug Delivery            | 380 | تسليم الدواء المستهدف              |



|                                     |     |                                    |
|-------------------------------------|-----|------------------------------------|
| Immunodiagnosics Immuno-assays      | 233 | تشخيصات مناعية - اختبارات مناعية   |
| Genetic Disease Diagnosis           | 194 | تشخيص الأمراض الوراثية             |
| Somaclonal Variation                | 363 | تغيير استنساخ الخلية الجسدية       |
| Rational Drug Design                | 335 | تصميم الدواء المنطقي               |
| Polysaccharide Processing           | 319 | تصنيع السكريات العديدة             |
| Food Processing Using Enzymes       | 177 | تصنيع الغذاء باستخدام الأنزيمات    |
| Microorganism Safety Classification | 265 | تصنيف آمن للكائنات العضوية الدقيقة |
| Strain Development                  | 370 | تطوير الصفة الوراثية               |
| Biomineralization                   | 73  | تعدن حيوي                          |
| Microbial Mining                    | 260 | تعدن حيوي                          |
| Post-Translational Modification     | 320 | تعديل بعدي انتقالي                 |
| Sterilization                       | 368 | تعقيم                              |
| 'Blots'                             | 88  | تقنيات البيولوجيا الجزيئية         |
| Embryo Technology                   | 156 | تقنية الأجنة                       |
| Recombinant DNA Technology          | 337 | تقنية الدنا المصنوع                |
| Environmental Biotechnology         | 161 | تقنية حيوية بيئية                  |
| Vertical Integration                | 401 | تكامل رأسي                         |
| DNA amplification                   | 140 | تكبير الدنا                        |
| Inoculation                         | 243 | تلقيح                              |
| Cell Disruption                     | 97  | تمزق الخلية                        |
| GLP/GMP                             | 199 | تمس / تمس                          |
| Homologous Recombination            | 199 | تمشيج مثلي                         |
| Cleaning-In-Place                   | 118 | تنظيف في موضع صحيح                 |
| Regulation                          | 341 | تنظيم                              |

|                                    |     |                                    |
|------------------------------------|-----|------------------------------------|
| Regulation of Organism Release     | 342 | تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى |
| Biodiversity                       | 54  | تنوع حيوى                          |
| Hybridization                      | 219 | تهجين                              |
| Drug Delivery                      | 149 | توصيل الدواء                       |
| ( ث )                              |     |                                    |
| Protein Stability                  | 327 | ثبات البروتين                      |
| ( ج )                              |     |                                    |
| ICAM                               | 225 | جزيئات الالتصاق الضمنخلوية         |
| Glucose isomerase and invertase    | 200 | جلوكوز الأيسومراز والانفرتان       |
| Glycosylation (Glycoprotein)       | 206 | جليكوبروتين                        |
| Site-Directed Mutagenesis          | 361 | جينات ظافرة - موجهة الموقع         |
| Oncogenes                          | 286 | جينات ورمية                        |
| Gene                               | 185 | جين                                |
| Genoceuticals                      | 197 | جينوكيوتيكالز                      |
| ( ح )                              |     |                                    |
| Expression Compartment (Inclusion) | 170 | حجرة التعديل                       |
| Molecular Computing                | 268 | حساب جزيئى                         |
| Optical Biosensors                 | 288 | حساسات حيوية ضوئية                 |
| Immobilized Cell Biosensor         | 288 | حساس حيوى للخلية المجددة           |
| Immunosensors                      | 237 | حساسات مناعية                      |
| Harvesting                         | 212 | حصاد                               |

|                                   |     |                                  |
|-----------------------------------|-----|----------------------------------|
| Organic Phase Catalysis           | 292 | حفز الطور العضوى                 |
| Biolistics                        | 64  | حقن حيوى                         |
| Cell Line Rights                  | 103 | حقوق حظ الخلية                   |
| Transgenic Animals : Applications | 389 | حيوانات عابرة للمجين : التطبيق   |
|                                   |     | ( خ )                            |
| Cell Line                         | 103 | خط الخلية                        |
| Maxicells                         | 259 | خلايا بالغة الطول                |
| Protoplasts                       | 329 | خلية بدون جدار                   |
|                                   |     | ( د )                            |
| Cytokines                         | 130 | ديكستريانات حلقة                 |
| Pharmacokinetics                  | 306 | دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن |
| Trafasmissible Encephalopathies   | 392 | دماغيات شديدة قابلة للنقل        |
| Tribble DNA                       | 394 | دنا ثلاثى                        |
| Recombination DNA : Bits And Kits | 339 | دنا مطعم القطع والعدد            |
| Electroporation                   | 155 | دمج كهريى                        |
|                                   |     | ( ر )                            |
| Binding                           | 47  | رباط                             |
| Disulphide Bond                   | 140 | رباط ثانى اكسيد الكبريت          |
| Molecular Graphics                | 270 | رسومات جزيئية                    |
| Fermentation Substrates           | 176 | ركائز التخدير                    |
| Sport and Biotechnology           | 364 | رياضات والتقنية الحيوية          |
| Scale-Up                          | 353 | رفع النسبة                       |
| Enzyme Commission (Ec) Number     | ٢   | رقم اللجنة الانزيمى              |

|                                    |     |                                    |
|------------------------------------|-----|------------------------------------|
| Affinity TAG                       | 19  | رقعة انجذابية                      |
|                                    |     | ( ز )                              |
| Organ Culture                      | 291 | زراعة العضو                        |
| Plants Oils                        | 315 | زيوت نباتية                        |
|                                    |     | ( س )                              |
| Supercritical Fluid Enzymology     | 375 | سائل الخمائر الفائق الحساسية       |
| PCR                                | 298 | سلسلة تفاعل البوليمراز             |
| Regulation Authorities (US)        | 342 | سلطات تنظيمية ( الولايات المتحدة ) |
| Immunotoxins                       | 241 | سميات مناعية                       |
| Toxins                             | 394 | سميات ( تركسينات )                 |
|                                    |     | ( ش )                              |
| Langmuir-Blodgett Films            | 247 | شرائح لانجموير - بلدجيت            |
| Genetic Code and Protein Synthesis | 191 | شفرة وراثية وتركيب البروتين        |
|                                    |     | ( ص )                              |
| Strain (Cultivar)                  | 369 | صفة وراثية                         |
| Wool                               | 408 | صوف                                |
|                                    |     | ( ط )                              |
| Solar Energy                       | 362 | طاقة شمسية                         |
| Replica Plate                      | 344 | طبق النسخة المطابقة                |
| Centrifugation                     | 104 | طرد مركزي                          |
| Purification Methods : Large Scale | 330 | طرق التنقية الأحجام الكبيرة        |
| Purification Methods : Small Scale | 333 | طرق التنقية الأحجام الصغيرة        |
| Reversed Phase Biocatalysis        | 349 | طور الحفازات العضوية المنعكسة      |

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| Transgenic               | 387 |
| Neurothrophic Factor     | 280 |
| Strain Isolation         | 372 |
| Cyclodextrins            | 129 |
| Biopharmaceuticals       | 180 |
| Immunotherapeutics       | 239 |
| Plant Sterility          | 315 |
| Adept                    | 19  |
| Gene Therapy             | 188 |
| Gene-Theraphy Regulation | 190 |
| Bioremediation           | 78  |
| Immunotherapy            | 239 |
| Bioinformatics           | 63  |
| Fermentation Processes   | 174 |
| Glycation                | 202 |
| Desulphurization         | 139 |
| Imaging Agents           | 226 |
| Growth Factors           | 209 |
| Stem Cell Growth Factors | 367 |
| Downstream Processing    | 147 |

(ع)

|                          |
|--------------------------|
| عابرجينى                 |
| عامل الغذاء العصبى       |
| عزل الصفة الوراثية       |
| عشائر خلوية              |
| عقاقير حيوية             |
| عقاقير مناعية            |
| عقم النباتات             |
| علاج بالدواء القبلى      |
| للجسم المضاد الأنزيمى    |
| علاج جينى                |
| علاج جينى - تنظيم        |
| علاج حيوى                |
| علاج مناعى               |
| علم المعلومات الحيوية    |
| عمليات التخمر            |
| عملية التسكر             |
| عملية نزع الكبريت        |
| عوامل التصوير            |
| عوامل النمو              |
| عوامل نمو الخلية الجذعية |
| عمليات صناعية أخيرة      |

(غ)

|            |     |            |
|------------|-----|------------|
| Biogas     | 61  | غاز حيوى   |
| Glue       | 201 | غراء       |
| Clean Room | 118 | غرفة نظيفة |
| Biofilm    | 57  | غشاء حيوى  |

|                             |     |                               |
|-----------------------------|-----|-------------------------------|
|                             |     | ( ف )                         |
| Liquid Membrane Separations | 255 | فصل الأغشية المسائلة          |
| Receptor Binding Screening  | 336 | فصل رباط المتقبل              |
| Biotin                      | 84  | فيتامين ب المركب              |
| Vaccinia Virus              | 397 | فيروس جدري البقر              |
| Adeno virus                 | 15  | فيروس غدى                     |
| Retroviruses                | 345 | فيروسات ارتجاعية              |
| Baculovirus                 | 46  | فيروسات عصوية                 |
|                             |     | ( ق )                         |
| Orphen Drug Act             | 293 | قانون الدواء اليتيم           |
| Rflp                        | 350 | قطعة التحديد متعددة الأشكال   |
| Vector                      | 399 | قوة موجهة                     |
| Yeast Cloning Vectors       | 414 | قوة موجهة لاستنساخ الخميرة    |
|                             |     | ( ك )                         |
| Microorganisms              | 262 | كائنات عضوية دقيقة            |
| Encapsulation               | 160 | كبسلة ( تغليف )               |
| Biomass                     | 68  | كتلة حيوية                    |
| Hydrophobicity              | 221 | كراهة مائية                   |
| YACs                        | 413 | كروموسومات الخميرة الاصطناعية |
| Chimera                     | 107 | كمير                          |
| Computational Chemistry     | 123 | كيمياء حسابية                 |
|                             |     | ( ل )                         |
| Vaccines                    | 398 | لقاحات                        |
| Live Vaccines               | 255 | لقاحات حية                    |
| Viral Vaccines              | 402 | لقاحات فير                    |

|                                       |     |                           |
|---------------------------------------|-----|---------------------------|
| Hollow Fibre                          | 214 | ليف مجوف                  |
| Liposome                              | 252 | ليبوسوم                   |
| ( م )                                 |     |                           |
| Sea Water                             | 356 | ماء البحر                 |
| Biomaterial                           | 69  | مادة حيوية                |
| Physical Containment                  | 306 | مانع طبيعي                |
| Herbicides And Resistance             | 213 | مبيدات الأعشاب والمقاومة  |
| Biopesticide                          | 74  | مبيد الآفات الحيوية       |
| Walking                               | 405 | متجول                     |
| Biomimetic                            | 71  | مقسم بالتقليد الحيوي      |
| Transposon                            | 393 | متنقل                     |
| DNA Probes                            | 143 | مجسات ال د ن ا            |
| Culture Collections                   | 128 | مجموعات المستنبت          |
| Thermophile                           | 382 | محبة للحرارة              |
| Biological Containment                | 65  | محتوى بيولوجي             |
| Artificial Sweeteners                 | 42  | محلّيات اصطناعية          |
| Airlift Fermenter                     | 25  | مخمر الرفع الهوائي        |
| Coenzyme                              | 122 | مرافق انزيمي              |
| Oversight                             | 294 | مراقبة                    |
| Antiviral Compounds                   | 39  | مركبات مضادة للمفروسات    |
| Tissue Culture                        | 388 | مزارع الأنسجة             |
| Hairy Root Culture                    | 211 | مزارع الجذور              |
| Embryogenesis (In Plant Cell Culture) | 158 | ( مزارع ) الخلية النباتية |
| Clone                                 | 120 | مزرعة                     |
| Drug Development PathWay              | 151 | مسار تطوير الدواء         |

|                                       |     |  |
|---------------------------------------|-----|--|
| Biocosmetics                          | 52  | مستحضرات التجميل الحيوية               |
| Pharmaceutical Proteins               | 304 | مستحضرات صيدلانية بروتينية             |
| Plant Cell Culture                    | 309 | مستنبت الخلية النباتية                 |
| Genome Project (HUGO)                 | 198 | مشروع المادة الوراثية                  |
| Antisense                             | 37  | مضاد الاحساس                           |
| Anti-Idiotypic Antibodies             | 29  | مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة |
| Antibodies                            | 32  | مضادات حيوية                           |
| Sewage Treatment                      | 359 | معالجة مخلفات الصرف الصحي              |
| Yuk Factor                            | 415 | معامل الضماحية                         |
| Biological Response Modifiers         | 68  | معدلات الاستجابة العضوية               |
| Tumour Marker                         | 395 | معلم الورم الخبيث                      |
| Genetic Information                   | 196 | معلومات وراثية                         |
| Bioreactor                            | 75  | مفاعل حيوى                             |
| Tank Bioreactors                      | 379 | مفاعلات حيوية صهرجية                   |
| Loop Bioreactors                      | 257 | مفاعلات حيوية حلقة                     |
| Immobilized Cell Bioreactors          | 227 | مفاعلات حيوية للخلية المجمدة           |
| Pest Resistance In Plants             | 303 | مقاومة الآفات فى النباتات              |
| Biological Control                    | 65  | مقاومة حيوية                           |
| Gene Library                          | 186 | مكتبة جينية                            |
| Bacteriophage                         | 45  | ملتهم البكتريا                         |
| Immunization                          | 231 | مناعية                                 |
| Chemicals Produced By Biotechnologist | 106 | منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية   |
| Secondary Metabolites                 | 357 | مواد الأيض الثانوية                    |
| Xenobiotics                           | 411 | مواد دخيلة على المواد الحيوية          |
| Biodegradable Materials               | 53  | مواد قابلة للانحلال عضويا              |



|  |     |   |
|--|-----|---|
|  |     | ( ن )                                   |
| Micro Carriers                           | 261 | ناقلات دقيقة                            |
| DNA                                      | 95  | نسخة الـ ( DNA )                        |
| Mythogenesis                             | 277 | نشوء استنطوري                           |
| Expression Systems                       | 171 | نظم التعبير                             |
| Permeabilization of Cells                | 302 | نفاذية الخلايا                          |
| Substrate Channelling                    | 374 | نقل الركيزة                             |
| Gas Transfer                             | 182 | نقل الغاز                               |
| Transgenic Disease Models Transformation | 285 | نقل بالاصابة ، نقل انبوي ، نقل بالتحويل |
| Oligonucleotides                         | 285 | نكليوتيدات                              |
| Transgenic Disease Models                | 390 | نماذج المرض العابر للجين                |
| Cell Growth                              | 100 | نمو الخلية                              |
| Molecular Modelling                      | 271 | نموذج جزيئي                             |
| Clubs                                    | 121 | نوادى                                   |
|  |     | ( ه )                                   |
| Gell Electrophoresis                     | 182 | هجرة كهربية للجل                        |
| Electrophoresis                          | 94  | هجرة كهربية للمنطقة الشميرية            |
| Biohydrometallurgy                       | 62  | هندسة حيوية للمعادن                     |
| Human Growth Hormone                     | 218 | هرمون النمو البشرى                      |
| BST                                      | 90  | هرمون النمو البقرى                      |
| Protein Engineering                      | 325 | هندسة البروتين                          |
| Genetic Engineering                      | 195 | هندسة وراثية                            |
| Plant Genetic Engineering                | 313 | هندسة وراثية نباتية                     |

|                  |     |                       |
|------------------|-----|-----------------------|
|                  |     | ( ٩ )                 |
| Reverse Genetics | 349 | وراثة عكسية           |
| Chaperones       | 106 | وصيفات                |
| Biofuels         | 59  | وقود حيوى             |
|                  |     | ( ١٠ )                |
| In Vivo in Vitro | 244 | فى الحياة - فى المعمل |

## مرد بالمصطلحات الانجليزية الواردة بالكتاب

والرقم الموجود أمام المصطلح يشير الى الصفحة التي يرد بها في الكتاب -

| (A)                        |    |  |
|----------------------------|----|--|
| Adenovirus                 | 15 | فيروس غدئ                                    |
| ADEPT                      | 16 | علاج بالدواء اللىلى<br>للجسم المضاد الانزيمى |
| Affinity Chromatography    | 16 | تحليل كروماتوجرافى انجذابى                   |
| Affinity Tag               | 19 | رقعة انجذابية                                |
| Agrobacterium Tumefaciens  | 21 | اجروباكتيريوم تيوم فاسينز                    |
| Aids                       | 22 | ايدز   |
| Airlift Fermenter          | 25 | مخمر الرفع الهوائى                           |
| Amino Acids                | 26 | احماض امينية                                 |
| Aminal Cell Immobilization | 28 | تجسيد الخلية الحيوانية                       |
| Anti-Idiotyp Antibodies    | 29 | مضادات للنموذج التميز<br>للأجسام المضادة     |
| Antibiotics                | 32 | مضادات حيوية                                 |
| Antibodies                 | 33 | أجسام مضادة                                  |
| Antibody Structure         | 35 | تركيب الجسم المضاد                           |
| Antisense                  | 37 | مضاد الاحساس                                 |
| Antiviral Compounds        | 39 | مركبات مضادة للفيروسات                       |
| Aque culture               | 41 | استنبات مائى                                 |
| Artificial Sweeteners      | 42 | محليات اصطناعية                              |
| Auxostat                   | 43 | أو كسوستات                                   |

| (B)                               |    |                               |
|-----------------------------------|----|-------------------------------|
| Bacteriophage                     | 45 | ملتهم البكتيريا               |
| Baculovirus                       | 46 | فيروسات عسوية                 |
| Binding                           | 47 | رباط                          |
| Bioaccumulation                   | 48 | تراكم حيوى                    |
| Bioassay                          | 49 | اختبار حيوى                   |
| Bioconversion                     | 50 | تحول حيوى                     |
| Bioconversion in Organic Solvents | 52 | تحول حيوى فى المذيبات العضوية |
| Biocosmetics                      | 52 | مستحضرات التجميل الحيوية      |
| Biodegradable Materials           | 53 | مواد قابلة للانحلال عضويا     |
| Biodiversity                      | 54 | تنوع حيوى                     |
| Bioethics                         | 56 | غشاء حيوى                     |
| Biofuels                          | 57 | أخلاق حيوية                   |
| Biofilm                           | 59 | وقود حيوى                     |
| Biogas                            | 61 | غاز حيوى                      |
| Biohydrometallurgy                | 62 | هدرجة حيوية للمعادن           |
| Bioinformatics                    | 63 | علم المعلومات الحيوية         |
| Biolithics                        | 64 | حقن حيوى                      |
| Biological Containment            | 65 | محتوى بيولوجى                 |
| Biological Control                | 65 | مقاومة حيوية                  |
| Biological Response Modifiers     | 68 | معدلات الاستجابة العضوية      |
| Biomass                           | 68 | كتلة حيوية                    |
| Biomaterial                       | 69 | مادة حيوية                    |
| Biomimetic                        | 71 | متشبه بالتقليد الحيوى         |
| Biomineralization                 | 73 | تعدن حيوى                     |
| Biopesticide                      | 74 | مبيد الآفات الحيوى            |

|                                       |     |                                       |
|---------------------------------------|-----|---------------------------------------|
| Bioreactor                            | 75  | مفاعل حيوي                            |
| Bioremediation                        | 78  | علاج حيوي                             |
| Biosensors                            | 80  | أجهزة الاستشعار الحيوية               |
| Biosorption                           | 82  | امتصاص حيوي                           |
| Biotin                                | 84  | فيتامين ب المركب                      |
| Biotransformation                     | 84  | انتقال حيوي                           |
| Blood Disorders                       | 86  | اضطرابات الدم                         |
| Blots                                 | 88  | تقنيات البليوتوبيا الجزيئية           |
| BST                                   | 90  | هرمون النمو البقري                    |
| (C)                                   |     |                                       |
| Catalytic Antibodies                  | 92  | أجسام مضادة حفازة                     |
| Capillary Zone Electrophoresis        | 94  | هجرة كهربية للمنطقة الشعرية           |
| cDNA                                  | 95  | نسخة ال (دنا)                         |
| Cell Disruption                       | 97  | تمزيق الخلية                          |
| Cell Fusion                           | 99  | اندماج الخلية                         |
| Cell Growth                           | 100 | نمو الخلية                            |
| Cell Line                             | 103 | خط الخلية                             |
| Cell Line Rights                      | 103 | حقوق خط الخلية                        |
| Centrifugation                        | 104 | طرد مركزي                             |
| Chaperones                            | 106 | وصيفات                                |
| Chemicals Produced by Biotechnologist | 106 | منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية  |
| Chimera                               | 107 | كمبر                                  |
| Chimeric / Humanized Antibodies       | 109 | أجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية / كميرية |
| Chirality                             | 111 | أيديية                                |
| Chiral Synthesis                      | 112 | تركيب أيدي                            |

|                          |     |                                 |
|--------------------------|-----|---------------------------------|
| Chromatography           | 115 | تحليل كروماتوجرافي لوني         |
| Cleaning-in-Place        | 118 | تنظيف في موضع صحيح              |
| Clean Room               | 118 | غرفة نظيفة                      |
| Clone                    | 120 | مزرعة                           |
| Clubs                    | 121 | نوادى                           |
| Coenzyme                 | 122 | مرافق انزيمى                    |
| Computational Chemistry  | 123 | كيمياء حسابية                   |
| Concentration            | 124 | تركيز                           |
| Cross-Flow Filtration    | 126 | ترشيح ذو تدفق مستعرض            |
| Culture Collections      | 128 | مجموعات المستنبت                |
| Cyclodextrine            | 129 | دكسترات حلقيه                   |
| Cytokines                | 130 | عشائر خلوية                     |
| (D)                      |     |                                 |
| DABS                     | 132 | اجسام مضادة ذات صفة واحدة سائدة |
| Darwinian Cloning        | 133 | استنساخ دارويني                 |
| Delfia                   | 136 | اختبار مناعى استثناعى متاخر     |
| Desulphurization         | 138 | اذن باجراء تجارب مدروسة         |
| Deliberate Release       | 139 | عملية نزع الكبريت               |
| Disulphide Bond          | 140 | رباط ثانى اكسيد الكبريت         |
| DNA Amplification        | 140 | تكبير ال دنا                    |
| DNA Fingerprinting       | 142 | بصمة ال دنا                     |
| DNA Probes               | 143 | مجسات ال دنا                    |
| DNA Sequencing           | 145 | تسلسل ال دنا                    |
| Downstream Processing    | 147 | عمليات صناعية اخيرة             |
| Drug Delivery            | 149 | توصيل الدواء                    |
| Drug Development pathway | 151 | مسار تطوير الدواء               |

| E                                     |     |  |
|---------------------------------------|-----|--|
| Electrochemical Sensors               | 154 | أجهزة الأحساس                            |
| Electroporation                       | 155 | دمج كهربي                                |
| Embryo Technology                     | 156 | تقنية الأجنة                             |
| Embryogenesis (In Plant Cell Culture) | 158 | ( مزارع ) الخلية النباتية                |
| Encapsulation                         | 160 | كبسلة ( تغليف )                          |
| Environmental Biotechnology           | 161 | تقنية حيوية بيئية                        |
| Enzymes                               | 162 | أنزيمات                                  |
| Enzyme Commission (EC) Number         | 164 | رقم اللجنة الأنزيمي                      |
| Enzyme Electrode                      | 165 | الكتروود انزيمي                          |
| Enzyme Mechanisms                     | 166 | الليات الأنزيم                           |
| Enzyme Production By Fermentation     | 367 | إنتاج الأنزيمات بواسطة التخمر            |
| Enzyme Stabilization Using Antibodies | 169 | تثبيت الأنزيمات باستخدام الأجسام المضادة |
| Expression Compartment (Inclusion)    | 170 | حجيرة التعديل                            |
| Expression Systems                    | 171 | نظم التعبير                              |
| (F)                                   |     |  |
| Fermentation Processes                | 174 | عمليات التخمر                            |
| Fermentation Substrates               | 176 | ركائز التخمر                             |
| Food Processing Using Enzymes         | 177 | تصنيع الغذاء باستخدام الأنزيمات          |
| Freeze-Drying                         | 179 | التجميد - التجفيف - التجفيد              |
| Fusion Biopharmaceuticals             | 180 | عقاقير حيوية اندماجية                    |
| Fusion Protein                        | 180 | بروتين اندماجي                           |

|                                     |     |                              |
|-------------------------------------|-----|------------------------------|
| GAS Transfer                        | 182 | نقل الغاز                    |
| Gell Electrophoresis                | 182 | هجرة كهربية للجل             |
| Gene                                | 185 | جين                          |
| Gene Library                        | 186 | مكتبة جينية                  |
| Gene Synthesis                      | 187 | تركيب جيني                   |
| Gene Therapy                        | 188 | علاج جيني                    |
| Gene Therapy-Regulation             | 190 | علاج جيني - تنظيم            |
| Genetic Disease Diagnosis           | 195 | تشخيص الأمراض الوراثية       |
| Genetic Engineering                 | 195 | هندسة وراثية                 |
| Genetic Information                 | 196 | معلومات وراثية               |
| Genochemicals                       | 197 | جينوكيميكائز                 |
| Genome Project (HUGO)               | 198 | مشروع المادة الوراثية        |
| GLP/GMP                             | 199 | تمس / تهرس                   |
| Glucose Isomerase and Inver<br>tase | 200 | جلوكوز الأيسومراز والانفرتاز |
| Glue                                | 201 | غراء                         |
| Glycation                           | 202 | عملية التسكر                 |
| Glycobiology                        | 203 | بيولوجيا سكرية               |
| Glycosidases                        | 205 | انزيمات محللة لسكريات عديدة  |
| Glycosylation (Glycoprotein)        |     | جليكوبروتين                  |
| Gold and Uranium Extraction         | 207 | استخلاص الذهب واليورانيوم    |
| Gras                                | 208 | امن                          |
| Growth Factors                      | 209 | عوامل النمو                  |
| (H)                                 |     |                              |
| Hairy Root Culture                  | 211 | مزارع الجذور                 |
| Harvesting                          | 212 | حصاد                         |



|                                |     |                                    |
|--------------------------------|-----|------------------------------------|
| Herbicides and Resistance      | 213 | مبيدات الأعشاب والمقاومة           |
| Hollow Fibre                   | 214 | ليف مجوف                           |
| Homologous Recombination       | 216 | تمشيج مثلى                         |
| Human Growth Hormone           | 218 | هرمون النمو البشرى                 |
| Hybridization                  | 219 | تهجين                              |
| Hydrophobicity                 | 221 | كرامة مائية                        |
| (I)                            |     |                                    |
| ICAM                           | 225 | جزيئات الالتصاق الضمنخلوية         |
| Imaging Agents                 | 226 | عوامل التصوير                      |
| Immobilized Cell Bioreactors   | 227 | مفاعلات حيوية للخلية المجمدة       |
| Immobilized Cell Biosensor     | 228 | حساس حيوى للخلية                   |
| Immortalization                | 230 | تخليد                              |
| Immunization                   | 231 | مناعيه                             |
| Immuniconjugate                | 232 | ترافق منيع                         |
| Immunodiagnostics Immunoassays | 233 | تشخيصات مناعية - اختبارات مناعية   |
| Immunosensoeés                 | 237 | حساسات مناعية                      |
| Immunotherapeutics             | 239 | عقاقير مناعية                      |
| Immunotherapy                  | 239 | علاج مناعى                         |
| Immunotoxins                   | 241 | سميات مناعية                       |
| Induction                      | 242 | تخليق                              |
| Inoculation                    | 243 | تلقيح                              |
| In-vivo vs In Vitro            | 244 | فى الحياة - فى العمل               |
| ISFET                          | 244 | ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس |
| Langmuir-Blodgett Films        | 247 | شرائح لاتجمويز - بلك جيت           |
| Leaching                       | 250 | ترشيح                              |

|                                     |     |                                    |
|-------------------------------------|-----|------------------------------------|
| Lipases                             | 251 | إنزيمات محللة للدهون               |
| Liposome                            | 252 | ليبوسوم                            |
| Liquid Membrances                   | 254 | أغشية سائلة                        |
| Liquid Membrane Separations         | 255 | فصل الأغشية السائلة                |
| Live Vaccines                       | 255 | لقاحات حية                         |
| Loop Bioreactors                    | 257 | مفاعلات حية حلقية                  |
| Luminescence                        | 258 | تألق                               |
| (M)                                 |     |                                    |
| Maxicells                           | 259 | خلايا بالغة الطول                  |
| Microbial Mining                    | 260 | تعبين حيوى                         |
| Micro Carriers                      | 261 | ناقلات دقيقة                       |
| Microorganisms                      | 262 | كائنات عضوية دقيقة                 |
| Microorganism Safety Classification | 265 | تصنيف أمن للكائنات العضوية الدقيقة |
| Micropropagation                    | 266 | اكتثار معملى دقيق                  |
| Molecular Biology                   | 267 | بيولوجيا جزيئية                    |
| Molecular Computing                 | 268 | حساب جزيئى                         |
| Molecular Graphics                  | 270 | رسومات جزيئية                      |
| Molecular Modelling                 | 271 | نموذج جزيئى                        |
| Monoclonal Antibodies               | 271 | أجسام مضادة أحادية الاستنساخ       |
| Monoclonal Antibodies Production    | 274 | إنتاج الأجسام                      |
|                                     | 275 | المضادة أحادية الاستنساخ           |
| Motifs                              | 275 | بواعث                              |
| Mutagenicity Tests                  | 276 | اختبارات التحول الوراثى            |
| MYTHOGENESIS                        | 277 | نشوء أسطورى                        |
| (N)                                 |     |                                    |
| NAMES                               | 279 | أسماء                              |

|                           |     |                                  |
|---------------------------|-----|----------------------------------|
| Neurotrophic Factor       | 280 | عامل الغذاء العصبى               |
| New Diseases              | 281 | أمراض جديدة                      |
| Nitrogen Fixation         | 282 | تثبيت النيتروجين                 |
| (O)                       |     |                                  |
| Oligonucleotides          | 285 | نكليوتيداه                       |
| Oncogenes                 | 286 | جينات ورمية                      |
| Oncomouse                 | 288 | أورام الفأر                      |
| Optical Biosensors        | 288 | حساسات حيوية ضوئية               |
| Organ Culture             | 291 | زراعة العضو                      |
| Organic Phase Catalysis   | 292 | حفز الطور العضوى                 |
| Orphan Drug Act           | 293 | قانون الدواء اليتيم              |
| Osmotolerance in Plants   | 293 | احتمال أزموزى للنباتات           |
| Oversight                 | 294 | مراقبة                           |
| (P)                       |     |                                  |
| Patents                   | 295 | براءات الاختراع                  |
| PCR                       | 296 | سلسلة تفاعل البوليمراز           |
| Peptides                  | 300 | ببتيدات                          |
| Peptide Synthesis         | 301 | تخليق الببتيد                    |
| Permeabilization of Cells | 302 | نفاذية الخلايا                   |
| Pest Resistance in Plants | 303 | مقاومة الآفات فى النباتات        |
| Pharmaceutical Proteins   | 304 | مستحضرات صيدلية بروتينية         |
| Pharmacokinetics          | 306 | دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن |
| Physical Containment      | 306 | مانع طبيعى                       |
| Plant Cell Culture        | 309 | مستنبت الخلية النباتية           |
| Plant Cell Immobilization | 310 | تجميد الخلية النباتية            |
| Plant Cloning             | 311 | استنساخ النبات                   |
| Plant Genetic Engineering | 313 | هندسة وراثية نباتية              |

|                                    |     |                                    |
|------------------------------------|-----|------------------------------------|
| Plant Oils                         | 315 | زيوت نباتية                        |
| Plant Sterility                    | 315 | عقم النباتات                       |
| Plant Storage Proteins             | 316 | بروتينات التخزين النباتي           |
| Plasmid                            | 318 | بلازميد                            |
| Polysaccharide Processing          | 319 | تصنيع السكريات العديدة             |
| Post-Translational Modification    | 320 | تعديل بعدى انتقالي                 |
| Predisposition Analysis            | 321 | تحليل القابلية                     |
| Proteases                          | 323 | انزيمات تحليل البروتين             |
| Protein Crystallization            | 324 | تبلر البروتين                      |
| Protein Engineering                | 325 | هندسة البروتين                     |
| Protein Sequencing                 | 326 | تسلسل بروتيني                      |
| Protein Stability                  | 327 | ثبات البروتين                      |
| Protoplasts                        | 329 | خلية بدون جدار                     |
| Purification Methods : Large Scale | 330 | طرق التنقية الأحجام الكبيرة        |
| Purification Methods : Small Scale | 333 | طرق التنقية الأحجام الصغيرة        |
| (R)                                |     |                                    |
| Rational Drug Design               | 335 | تصميم الدواء المنطقي               |
| Receptor Binding Screening         | 336 | فصل رباط المستقبل                  |
| Recombinant DNA Technology         | 337 | تقنية ال DNA المصنوع               |
| Recombination DNA : Bits and Kits  | 339 | DNA مصمم : القطع والعدد            |
| Regulation                         | 341 | تنظيم                              |
| Regulation of Organism Release     | 342 | تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى |
| Regulation Authorities (UE)        | 342 | سلطات تنظيمية ( الولايات المتحدة ) |

|                                      |     |                                   |
|--------------------------------------|-----|-----------------------------------|
| Replica Plate                        | 344 | طابق النسخة المطابقة              |
| Retroviruses                         | 345 | فيروسات ارتجاعية                  |
| Reverse Genetics                     | 349 | وراثية عكسية                      |
| Reversed Phase Biocatalysis          | 349 | طور الحفازات الضوية               |
| Rflp                                 | 350 | قطعة التحديد متعددة الأشكال       |
| Ribozymes                            | 352 | انزيمات ريبوزية                   |
| (S)                                  |     |                                   |
| Scale-Up                             | 353 | رفع النسبة                        |
| Scanning Tunnelling Microscopy (STM) | 354 | بحث<br>مجهرى بطريقة المسح الأنوبى |
| Scap (Single Cell Protein)           | 355 | بروتين وحيد الخلية                |
| Sea Water                            | 356 | ماء البحر                         |
| Secondary Metabolites                | 357 | مواد الايض الثانوية               |
| Sécrétion                            | 359 | افراز                             |
| Sewage Treatment                     | 359 | معالجة مخلفات الصرف الصحى         |
| Site-Directed Mutagenesis            | 361 | جينات طافرة - موجهة الموقع        |
| Soil Amelioration                    | 362 | تحسين التربة                      |
| Solar Energy                         | 362 | طاقة شمسية                        |
| Somaclonal Variation                 | 363 | تغير استنساخ الخلية الجسدية       |
| Sport and Biotechnology              | 364 | رياضات والتقنية الحيوية           |
| Standard Laboratory Equipment        | 366 | تجهيزات المعمل القياسية           |
| Stem Cell Growth Factors             | 367 | عوامل نمو الخلية الجذعية          |
| Sterilization                        | 368 | تعقيم                             |
| Strain (Cultivar)                    | 369 | صفة وراثية                        |
| Strain Development                   | 370 | تطوير الصفة الوراثية              |
| Strain Isolation                     | 372 | عزل الصفة الوراثية                |

|  |     |   |
|--|-----|---|
| Strategic Alliance                         | 374 | تحالف استراتيجي                           |
| Substrate Channelling                      | 374 | نقل الركيزة                               |
| Supercritical Fluid Enzymology             | 375 | سائل الخمائر                              |
| Support                                    | 377 | الفاثق الحساسية<br>تأييد                  |
| (T)  |     |   |
| Tank Bioreactors                           | 379 | مفاعلات حيوية صهرجية                      |
| Targeted Drug Delivery                     | 380 | تسليم الدواء المستهدف                     |
| Thermal Sensors                            | 381 | أجهزة الاحساس الحرارية                    |
| Thermophile                                | 382 | محب للحرارة                               |
| Tissue Culture                             | 383 | مزارع الأنسجة                             |
| Toxins                                     | 384 | سميات ( توكسينات )                        |
| Transfection, Transduction, Transformation | 385 | نقل بالاصابة ، نقل أنيوي ، نقل<br>بالتحول |
| Transgenic                                 | 387 | عابر جيني                                 |
| Transgenic Animals : Applications          | 389 | حيوانات عابرة<br>للجين : التطبيق          |
| Transgenic Disease Models                  | 390 | نماذج المرض العابر للجين                  |
| Transmissible Encephalopathies             | 392 | دماغيات شديدة قابلة للنقل                 |
| Transposon                                 | 393 | متنقل                                     |
| Treatment Protocol Program                 | 393 | برنامج بروتوكول<br>العلاج                 |
| Tribal DNA                                 | 394 | دنا ثلاثي                                 |
| Tumour Marker                              | 395 | معلم الورم الخبيث                         |
| (V)  |     |   |
| Vaccinia Virus                             | 397 | فيروس جدري البقر                          |
| Vaccines                                   | 398 | لقاحات                                    |

|                       |     |                               |
|-----------------------|-----|-------------------------------|
| Vector                | 399 | قوة موجبة                     |
| Vertical Integration  | 401 | تكامل رأسى                    |
| Viral Vaccines        | 402 | لقاحات فيروسية                |
| (W)                   |     |                               |
| Walking               | 405 | متجول                         |
| Wood                  | 406 | أخشاب                         |
| Wool                  | 408 | صوف                           |
| (X)                   |     |                               |
| Xenobiotics           | 411 | مواد دخيلة على المواد الحيوية |
| YACs                  | 413 | كروموسومات الخميرة الاصطناعية |
| Yeast Cloning Vectors | 414 | قوة موجبة لاستنساخ الخميرة    |
| Yuk Factor            | 415 | معامل السماحية                |

## المؤلف

وليام بينز : يعمل كبير الاستشاريين في القسم التكنولوجي للمجموعة الاستشارية لوكالة الدعاية والاعلان ، كاتب علمي قام باصدار العديد من الكتب العلمية منها الهندسة الوراثية ( ١٩٨٧ ) ، الذكاء الصناعي من الألف الى الياء ( ١٩٩٢ ) ، وكتابنا التكنولوجيا الحيوية من الألف الى الياء ( ١٩٩٣ ) .

## المترجم

هاشم أحمد : حصل على بكالوريوس الهندسة المدنية عام ١٩٧٥ ، صدر له كتاب مترجم بعنوان قراءة في مستقبل العالم ، ويقوم باعداد سلسلة كتب لتبسيط العلوم لدور النشر ، وهناك كتابان آخران في هذه السلسلة بعنوان ثورة في التكنولوجيا الحيوية وحروب المياه ، الصراعات القائمة في الشرق الأوسط

## المراجع

د . ابراهيم عبد المقصود ابراهيم ، تخرج في كلية زراعة عين شمس ١٩٧٠ ، حصل على الدكتوراه في الكيمياء الحيوية ١٩٨٦ يعمل رئيس نشاط زراعة الأنسجة بمشروع مصر - كاليفورنيا بكلية زراعة جامعة القاهرة ومشرف على معامل زراعة الأنسجة النباتية بوزارة الزراعة .



## اقرأ فى هذه السلسلة

|                       |                                    |
|-----------------------|------------------------------------|
| برتراند رسل           | احلام الاعلام وقصص اخرى            |
| ى ٠ رادونسكايا        | الالكترونيات والحياة الحديثة       |
| الدس مكسلى            | نقطة مقابل نقطة                    |
| ت ٠ و ٠ فريمان        | الجغرافيا فى مائة عام              |
| رايموند وليامز        | الثقافة والمجتمع                   |
| ر ٠ ج ٠ فوريس         | تاريخ العلم والتكنولوجيا ( ٢ ج )   |
| ليستريدل راى          | الأرض الغامضة                      |
| والتر ألن             | للرواية الإنجليزية                 |
| لويس فارجاس           | المشهد الى فن المسرح               |
| فرانسوا دوماس         | آلهة مصر                           |
| د ٠ قدرى حفى وآخرون   | الانسان المصرى على الشاشة          |
| أولج فولكف            | القاهرة مدينة الف ليلة ليلة        |
| هاشم النحاس           | الهوية القومية فى السينما العربية  |
| ديفيد وليام ماكداول   | مجموعات النقود                     |
| عزيز الشوان           | الموسيقى - تعبير نغمى - ومنطق      |
| د ٠ محسن جاسم الموسوى | عصر الرواية - مقال فى النوع الأدبى |
| اشراف س ٠ بى ٠ كوكس   | ديلان توماس                        |
| جون لويس              | الانسان ذلك الكائن الفريد          |
| جول ويست              | الرواية الحديثة                    |
| د ٠ عبد المعطى شعراوى | المسرح المصرى المعاصر              |
| أنور المعداوى         | على محمود طه                       |
| بيل شول وأدبنيث       | القوة النفسية للأهرام              |
| د ٠ صفاء خلوصى        | فن الترجمة                         |
| رالف ثى ماتلو         | تولستوى                            |
| فيكتور برومبير        | ستندال                             |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| رسائل واحاديث من ألففى                                | فيكتور هووچر             |
| الجزء والكل ( محاورات فى مضمار الفيزياء الذرية )      | فيرنز هيزنبرج            |
| القرائث الغامض ماركس وماركسيون                        | سسدنى هووچر              |
| فن الادب الروائى عند تولستوى                          | ف . ع ادنيكوف            |
| ادب الاطفال   | هادى نعمان الهيتى        |
| احمد حسن الزيات                                       | د . نعمة رحيم المزراوى   |
| اعلام العرب فى الكيمياء                               | د . فاضل احمد الطائى     |
| فكرة المسرح   | جلال العشرى              |
| الجحيم  | هنرى پاربوس              |
| صنع القرار السياسى                                    | السيد عليوة              |
| التطور الحضارى للانسان                                | جاكوب برونوفسكى          |
| هل نستطيع تعليم الاخلاق للأطفال                       | د . روجر ستروجان         |
| تربية الدواجن   | كاثى ثير                 |
| الموتى وعالمهم فى مصر القديمة                         | ا . سبسر                 |
| النحل والطب   | د . ناعوم بيتروفيتش      |
| سبع معارك فاصلة فى العصور الوسطى                      | جوزيف داموس              |
| سياسة الولايات المتحدة الامريكية ازاء مصر ١٨٣٠ - ١٩١٤ | د . لينوار تشامبرز رايت  |
| كيف تعيش ٣٦٥ يوما فى السنة                            | د . جون شندلر            |
| الصحافة   | بيير الپير               |
| اثر الكوميديا الالهية لدانتى فى الفن التشكيلى         | د . غبريال وهبة          |
| الادب الروسى قبل الثورة البلشفية وبعدها               | د . رمسيس عوض            |
| حركة عدم الانحياز فى عالم متغير                       | د . محمد نعمان جلال      |
| الفكر الاوربى الحديث ( ٤ ج )                          | فرانكلين ل . باومر       |
| الفن التشكيلى المعاصر فى الوطن العربى                 | شوكت الربيعى             |
| ١٨٨٥ - ١٩٨٥   | د . محيى الدين احمد حسين |
| التنشئة الاسرية والابناء الصغار                       |                          |

|                             |                                       |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| ج . دادلى آندرو             | نظريات الفيلم الكبرى                  |
| جوزيف كوتراد                | مختارات من الادب القصصى               |
| د . جوهان دورشنز            | الحياة فى الكون كيف نشأت واين توجد    |
| طائفة من العلماء الامريكيين | حرب الفضاء                            |
| د . السيد عليوة             | ادارة الصراعات الدولية                |
| د . مصطفى عنانى             | الميكروكمبيوتر                        |
| صبرى الفضل                  | مختارات من الادب اليابانى             |
| فرانكلين ل . باومر          | الفكر الاوروبى الحديث ٣ ج             |
| جابريل باير                 | تاريخ ملكية الاراضى فى مصر الحديثة    |
| انطونى دى كرسبى             | اعلام الفلسفة السياسية المعاصرة       |
| دوايت سوين                  | كتابة السيناريو للسينما               |
| زافيلسكى ف . س              | الزمن وقياسه                          |
| ابراهيم القرضاوى            | اجهزة تكييف الهواء                    |
| بيتر رداى                   | الخدمة الاجتماعية والانضباط الاجتماعى |
| جوزيف داهموس                | سبعة مؤرخين فى العصور الوسطى          |
| س . م پورا                  | التجربة اليونانية                     |
| د . عاصم محمد رزق           | مراكز الصناعة فى مصر الاسلامية        |
| رونالد د . سمبسون           | العلم والطلاب والمدارس                |
| د . انور عبد الملك          | الشارع المصرى والفكر                  |
| والث وتمان روستو            | حوار حول التنمية الاقتصادية           |
| فريد س هيس                  | تبسيط الكيمياء                        |
| جون يوركهارت                | العادات والتقاليد المصرية             |
| آلان كاسبيار                | التذوق السينمائى                      |
| سامى عبد المعطى             | التخطيط السياحى                       |
| فريد هويل                   | البذور الكويتية                       |
| شاندرا ويكراما ماسينج       | دراما الشاشة ( ٢ ج )                  |
| حسين حلمى المهندس           | الهيرويين والايدز                     |
| روى روبرتسون                | نجيب محفوظ على الشاشة                 |
| هاشم النحاس                 | صور افريقية                           |
| دوركاس ماكلينتوك            |                                       |

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| المخدرات حقائق اجتماعية ونفسية   | بيتر لورى                                 |
| وظائف الاعضاء من الألف الى الياء | بوريس فيدروفيتش سيرجيف                    |
| الهندسة الوراثية                 | ويليام بينز                               |
| تربية أسماك الزينة               | ديفيد الدرتون                             |
| الفلسفة وقضايا العصر ( ٣ ج )     | جمعها : جون د ٠ بورر<br>وميلتون جولد ينجر |
| الفكر القاريضى عند الاغريق       | أرنولد توينبى                             |
| قضايا وملاحق الفن التشكيلى       | د ٠ صالح رضا                              |
| التقنية فى البلدان الثامية       | م ٠ ٤٠ كنج وآخرون                         |
| بداية بلا نهاية                  | جورج جاموف                                |
| الحرف والصناعات فى مصر الاسلامية | د ٠ السيد طه ابو سديرة                    |
| حوار حول النظامين الرئيسيين      | جاليليو جاليليه                           |
| للكون                            | اريك موريس وآلان هو                       |
| الارهاب                          | سيريل الدريد                              |
| اخذاتون                          | آرثر كيسلر                                |
| القبيلة الثالثة عشرة             | توماس ٠ ١ هاريس                           |
| التوافق النفسى                   | مجموعة من الباحثين                        |
| الدليل الببليوجرافى              | روى أرمز                                  |
| لغة الصورة                       | ناجى متشير                                |
| الثورة الاصلاحية فى اليابان      | بول هاريسون                               |
| العالم الثالث غدا                | ميخائيل البى ، جيمس لفلوك                 |
| الانقراض الكبير                  | فيكتور مورجان                             |
| تاريخ النقود                     | اعداد محمد كمال اسماعيل                   |
| التحليل والتوزيع الأوركستراالى   | بيرتون بورتر                              |
| الحياة الكريمة ( ٢ ج )           | الفردوسى الطومى                           |
| الشاهزادة ( ٢ ج )                | محمد فؤاد كوبرلى                          |
| قيام الدولة العثمانية            | ادوارد ميري                               |
| عن النقد السينمائى الأمريكى      | اختيار / د ٠ فيليب عطية                   |
| ترانيم زرادشت                    | اعداد / مونى براخ وآخرون                  |
| السينما العربية                  |   |

|                          |  |
|--------------------------|--|
| آدامز فيليب              | دليل تنظيم المتاحف                     |
| نادين جورديمر وآخرون     | سقوط المطر وقصص أخرى                   |
| زيجمونت هبئر             | جماليات فن الاخراج                     |
| ستيفن أوزمنت             | التاريخ من شتى جوائبه ( ٣ ج )          |
| جوناثان ريلى سميث        | الحملة الصليبية الأولى                 |
| توني بار                 | التمثيل للسينما والتلفزيون             |
| يسول كرلنر               | العثمانيون في أوروبا                   |
| موريس بيير براير         | صناع الخلود                            |
| الفريد ج . بترل          | الكنائس القبطية القديمة في مصر ( ٢ ج ) |
| رودريجو فارتيماس         | رحلات فارتيماس                         |
| فانس بكارد               | انهم يصنعون البشر ( ٢ ج )              |
| اختيار / د . رفيق الصبان | في النقد السينمائي الفرنسي             |
| بيتر نيكوللز             | السينما الخيالية                       |
| برتداند راصل             | السلطة والفرد                          |
| بينارد دودج              | الأزهر في ألف عام                      |
| ريتشارد شاخ              | رواد الفلسفة الحديثة                   |
| ناصر خسرو علوى           | سفر نامه                               |
| نفتالى لويس              | مصر الرومانية                          |
| عشر جاك كرايس جونيور     | كتابة التاريخ في مصر القرن التاسع      |
| هربرت شيلر               | الاتصال والهيمنة الثقافية              |
| اختيار / صبرى الفضل      | مختارات من الآداب الآسيوية             |
| أحمد محمد الشنوانى       | كتب غيرت الفكر الانسانى ( ٥ ج )        |
| اسحق عظيموف              | الشمس المتفجرة                         |
| لوريتو تود               | مدخل الى علم اللغة                     |
| اعداد / سوريال عبد الملك | حديث النهر                             |
| د . أبرار كريم الله      | من هم القطار                           |
| اعداد / جابر محمد الجزار | ماساتريخت                              |
| ه . ج . ولز              | معالم تاريخ الإنسانية ( ٤ ج )          |
| ستيفن رانسيمان           | الحملات الصليبية                       |
| جوستاف جرونبيوم          | حضارة الاسلام                          |

|                    |                               |
|--------------------|-------------------------------|
| ريتشارد ف • بيرتون | رحلة بيرتون ( ٣ ج )           |
| أدمز متنز          | الحضارة الإسلامية             |
| ارنولد جزل         | الطفل ( ٢ ج )                 |
| بادى اونيفود       | أفريقيا الطريق الآخر          |
| فيليب عطية         | السحر والعلم والدين           |
| جلال عبد الفتاح    | الكون ذلك المجهول             |
| محمد زينهم         | تكنولوجيا فن الزجاج           |
| مارتن فان كريفلد   | حرب المستقبل                  |
| سوندارى            | الفلسفة الجوهرية              |
| فرانسيس ج • برجين  | الإعلام التطبيقي              |
| ج • كارفيل         | تبسيط المفاهيم الهندسية       |
| توماس ليههارت      | فن الماييم والباتتومايم       |
| الفين توفلر        | تحول السلطة                   |
| ادوارد ويونو       | التفكير المتجدد               |
| كريستيان سالين     | السيناريو فى السينما الفرنسية |
| جوزيف • م • بوجز   | فن الفرجة على الأفلام         |
| بول وارن           | خفايا نظام النجم الأمريكى     |
| جورج سستاين        | بين تولستوى ودستوفسكى ( ٢ ج ) |
| ويليام ه • ماثيوز  | ما هى الجيولوجيا              |
| جارى ب • ناش       | الحمر والببيض والسود          |
| ستالين جين سلومون  | أنواع الفيلم الأمريكى         |
| عبد الرحمن الشيخ   | رحلة الأمير رودلف ٢ ج         |
| جوزيف نيدهام       | تاريخ العلم والحضارة فى الصين |
| كريستيان دديروش    | المرأة الفرعونية              |
| ليوناردو دافنشى    | نظرية التصوير                 |



يعتبر هذا الكتاب مقدمة مضيئة وعملية لأفكار ومصطلحات التكنولوجيا الحيوية. إن التكنولوجيا الحيوية هي إحدى المجالات سريعة النمو والأكثر إثارة في العلم، حيث قامت بتقديم منتجات ومنافع في خلال العشرين عاماً الماضية، تحسب من العجائب. لكنها أيضاً مجموعة معقدة من النظم العلمية، والتي تشتمل على مجموعة من الأفكار والتصورات واللغة الاصطلاحية الخاصة بها.

إن هذا الكتاب، يميّط اللثام عن هذه الأفكار واللغات الاصطلاحية ليقدم مادة سهلة للقارئ العادي، ويشرح الكتاب بأسلوب مباشر ما يزيد عن ١٠٠٠ مصطلح علمي فيما يزيد عن مائتي وثمانين تعريفاً، شملت العديد من التقنيات، بدءاً من الأجسام المضادة الحفازة إلى كروموسومات الخميرة الاصطناعية، إلى الزراعة بالببولوجيا الجزيئية، ومن العلم الصرف بالتنظيم الصناعي.

هذا الكتاب يعتبر عنصراً هاماً وأساسياً، ويسهل استخدامه كمرجع في التكنولوجيا الحيوية للباحث العادي متخصص على حد سواء. ويعتبر مرجعاً قيماً للعلماء الببولوجيا وإنجازاتها الحقيقية والممكنة.

